

ANNEE 1937

THÈSE

N°

627

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Marie LEURET

né le 12 Novembre 1907, à Paris (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Aide d'Anatomie à la Faculté de Médecine

ESSAI SUR LES TUMEURS
ÉPITHÉLIALES PRIMITIVES
DE L'OVAIRE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1937

FACULTÉ DE MÉDECINE 1^E PARIS

ANNEE 1937

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Marie LEURET

né le 12 Novembre 1907, à Paris (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Aide d'Anatomie à la Faculté de Médecine

ESSAI SUR LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES PRIMITIVES DE L'OVAIRE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1937

I. — Professeurs

MM.

ROUVIERE
LÉON BINET
STROHL
POLONOVSKI.
Robert DEBRE
ERUMPT.
BAUDOUIN
ABRAMI.
CHEVASSU
ROUSSY.
CHAMPY.
TIFI FNEAU
HARVIER.
TANON.
BALHAZARD.
LAIGNEL.
LAVASTINE
FIESSINGER
Maur. VILLARET
LOEPER.
CAKNOT.
Marcel LABBE.
CLERC.
LEREBOULLET
NOBECOURT
H. CLAUDE.
GOUGEROT
GUILLAIN
LEMIERRE
CUNEO.
GOSSET
GRÉGOIRE
LENORMANT
TERRIEN.
MARION
BRINDEAU
COUVELAIRE
JEANNIN.
MOCQUOT
OMBERDANNE
RATHERY
LEMAITRE.
Pierre DUVAL
SERGENT
BEZANÇON
MATHIEU.
LAUBRY.
HOVELACQUE
MULON.
OLIVIER
VERNE

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie médicale et générale
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Clinique médicale
Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique chirurgicale
Clinique ophtalmologique
Clinique urologique
Clinique d'accouchements
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique cardiologie
Professeurs sans chaire

II. — Agrégés en exercice

MM

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.
BÉNARD Henri..... Pathologie médicale.
BERNARD Et..... Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)..... Hydrologie.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.
FEY Pathologie médicale.
DUGNON Physique.
FUNCK..... Urologie.
BRENTANO
GASTINEL Pathologie chirurgicale.
VILLIARD Parasitologie.
CHEVALLIER Bactériologie

MM.

DE GAUDART
D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale
DE GENNES... Pathologie médicale.
GAYET Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique
JOANNON Hyg. ène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique
LAROCHÉ Guy. Pathologie médicale
LELONG Pathologie médicale



MM
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
LEVY (M^m J) .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX .. Pathologie chirurgicale.
MOLLARET .. Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETI^t
DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.
PIEDELIEVRE . Médecine légale
PORTES Obstétrique.
RENARD (L.). Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale
TROISIER Pathologie expérimentale
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. - Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY
BERT Physiologie.
GUENIOT..... Obstétrique.

MM
LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale
LEROUX Anatomie pathologique
NEVEU
LEMAIRE ... Parasitologie
PHILIBERT .. Bactériologie.
VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV - Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN
BRULE
CHABROL
CHIRAY
DONZELOT
DUVOIR
LIAN
PASTEUR
VALLERY-RADOT
SEZARY
 } Clinique médicale

MM
BASSET
BROCQ
CADENAT
GATELLIER
HEITZ-BOYER .
MOURE
QUENU
SCHWARTZ
VELTER
 } Clinique chirurgicale
ECALLE
LE LORIER
LEVY-SOLAL ...
METZGER
 } Clinique obstétricale

V. - Chargés de cours

MM
CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique
PHILIBERT, agrégé... Microbiologie.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PERE

Le Docteur ANDRÉ LEURET
Ancien Interne des Hôpitaux
Chirurgien honoraire de l'Hôpital Saint-Joseph

Je lui dois tout.

A MA MERE

A MON ONCLE

Le Professeur EUGÈNE LEURET
Professeur d'Hygiène
Médecin des Hôpitaux de Bordeaux
Médecin-Chef du Sanatorium Xavier-Arnosan

A MON ONCLE

Le Docteur FRANÇOIS LEURET
Médecin des Hôpitaux de Bordeaux

A TOUS LES MIENS

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Doyen G. ROUSSY
Professeur d'Anatomie Pathologique
Directeur de l'Institut du Cancer
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de ma profonde grati-
tude et de ma respectueuse admiration.*

A mon Maître le Docteur M. RENAUD
Médecin des Hôpitaux

*Je tiens à lui témoigner combien m'ont
été précieux ses conseils et son enseigne-
ment. En témoignage de respectueux at-
tachement.*

A mon Maître le Docteur H. BRECHOT
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine

*En témoignage de ma reconnaissance
respectueuse et de mon très affectueux
attachement.*

A mon Maître le Docteur ROBERT MONOD
Chirurgien de l'Hôpital Broussais

*En remerciement de l'année précieuse
que j'ai passée dans son service et en té-
moignage de mon admiration.*

A mon Maître le Professeur Agrégé OKINCZYC
Chirurgien de l'Hôpital Boucicaut

*Je le remercie de ses conseils et de son
exemple. Qu'il accepte ce faible témoi-
gnage de ma respectueuse affection.*

A mon Maître le Professeur RAYMOND GREGOIRE
Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine

*En hommage de profonde admiration,
de reconnaissance et de très respectueux
attachement.*

A mon Maître le Professeur LOUIS OMBREDANNE

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile
Chirurgien de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

*Je tiens à le remercier de ses conseils
et de la sympathie qu'il m'a toujours
témoignée pendant l'année si agréable
passée auprès de lui. Qu'il soit assuré de
mon respectueux dévouement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

M. le Professeur E. SERGENT.
M. le Professeur P. DUVAL.
M. le Docteur LOUIS RAMOND.

Externat

M. le Professeur P. MOCQUOT.
M. le Docteur LE NOIR.
M. le Docteur BOIDIN.

Internat provisoire

M. le Docteur MAURICE RENAUD.
M. le Docteur BRECHOT.

Internat

M. le Professeur C. JEANNIN.
M. le Docteur ROBERT MONOD.
M. le Professeur Agrégé J. OKINCZYK.
M. le Professeur R. GREGOIRE.
M. le Professeur L. OMBREDANNE.

A Monsieur le Professeur Agrégé ROGER LEROUX
Chef des Travaux Pratiques d'Anatomie Pathologique
Sous-Directeur de l'Institut du Cancer

*Il m'a initié à l'anatomie pathologique.
Son amitié et ses conseils m'ont toujours
été précieux. Qu'il trouve ici l'expression
de ma reconnaissance et qu'il sache mon
affection.*

A Monsieur le Professeur Agrégé HUGUENIN

En hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur F. BUSSE

*C'est à son exemple que nous avons
aimé l'anatomie pathologique. Je tiens à
lui témoigner ici toute mon amitié.*

A Monsieur le Docteur J. DELARUE

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE PRATIQUE
DE LA FACULTE

A Monsieur le Professeur H. ROUVIERE

Professeur d'Anatomie
Membre de l'Académie de Médecine

Je tiens à le remercier tout particulièrement pour la bienveillance qu'il m'a témoignée. Qu'il soit assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur A. HOVELACQUE

En témoignage de mon attachement.

A Monsieur PAUL FUNCK-BRENTANO
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A MM. BOPPE, BERGERET, S. HUARD, L. MICHON,
M. FEVRE, R. COUVELAIRE et H. WELTI
Chirurgiens des Hôpitaux

MM. CORDIER et BOUDREAUX
Prosecteurs à la Faculté de Médecine

MM. VUILLEME, BAUMANN, DUFOUR, PETIT
et J. JUDET
Chefs de clinique à la Faculté de Médecine

A MES CONFERENCIERS :

M. le Docteur J. MAGDELAINE (*in memoriam*).
M. le Docteur A. LAPORTE, *Médecin des Hôpitaux*.
MM. les Docteur THEILLIER et J. CODET.
M. le Docteur CORDIER.

A MM. les Docteurs R. JULLIEN et P.-E. VANNIER

Introduction

Beaucoup d'obscurités règnent encore dans le chapitre des épithéliomas de l'ovaire. Complexité de structure, variations extrêmes d'architecture et de type cellulaire, malignité souvent imprévisible, évolutions paradoxales, contribuent à rendre difficile la connaissance anatomo-clinique de ces tumeurs. Depuis longtemps ce problème nous intéresse. Instruit des règles de l'anatomie pathologique sous l'amicale direction de notre Maître, M. le Professeur Agrégé Roger Leroux, nous pensons à son exemple qu'il y a encore beaucoup à espérer de la collaboration du microscope et de la clinique. Aussi avons-nous voulu mettre en œuvre parallèlement ces deux moyens d'investigation pour tirer tout le fruit possible des observations qu'il nous a été donné de réunir pendant notre internat, grâce à la bienveillance de nos maîtres. Remercions ici MM. les Professeurs Ombrédanne et Grégoire, M. le Professeur Agrégé Okinczyc, MM. les Docteurs Robert Monod et Boppe, à qui nous sommes redevable de nombreuses observations complètes.

En abordant cette étude, nous avons cherché les causes de la complexité du sujet. Nous avons été amené à penser que la principale n'est autre que l'absence d'une bonne classification anatomique objective. Toutes les classifications actuelles, basées sur des pathogénies variables avec leurs auteurs, sont inutilisables en pratique.

Force nous a donc été de nous forger une classification et une méthode d'étude anatomique des tumeurs de l'ovaire. En poursuivant ce travail, des doutes nous sont venus sur l'authenticité de la double pathogénie admise. Serrant la question de plus près, nous sommes arrivé à la conclusion que les

tumeurs de l'ovaire, si variées qu'elles soient, dérivent d'une souche unique.

La première partie expose notre conception de l'histogenèse et un essai de classification des tumeurs épithéliales primitives de l'ovaire.

Dans la seconde partie nous avons cherché à utiliser ces données pour l'étude de leur évolution anatomo-clinique. Plus que des résultats définitifs, nous pensons apporter une méthode de travail fructueuse par l'analyse que nous avons faite des éléments anatomiques du pronostic.

Un tel travail demandait un important matériel histologique. Outre les préparations correspondant aux observations que nous avons recueillies pendant notre internat, nous avons utilisé la collection personnelle de notre maître R. Leroux dont les conseils ne nous ont jamais manqué, ainsi que les préparations de notre ami le Docteur Busser, dont de nombreuses pièces sont dues au Docteur A. Leuret.

A tous ceux dont les conseils nous ont guidé, à tous ceux dont la bienveillance nous a permis de réunir notre matériel d'étude, nous adressons tous nos remerciements reconnaissants.

PREMIÈRE PARTIE

Histogénèse et Classification

CHAPITRE PREMIER

1. — Hstiorique

Il n'est pas inutile de rappeler ici les étapes historiques parcourues dans la connaissance des tumeurs ovariennes.

JUSQU'AU XIX^e SIÈCLE, les tumeurs de l'ovaire sont peu et mal connues. Au XVII^e siècle, A. Brendel, Imhoff, Will, décrivent les kystes de l'ovaire sous le nom d' « hydropsovarii ». Morgagni en décrit quelques cas sous la dénomination de « tumores præsertium hydropici ». La première description de tumeur solide est due à Lieutaud, qui la nomme « Ovaria Scirrhusa » et la rattache à la phtisie et à l'œdème. Parmi les autres auteurs qui ont observé des tumeurs ovariennes, signalons B. Fehr, J. G. Røederer, F. W. Huth, Murray et Berrends.

DU DÉBUT DU XVIII^e SIÈCLE JUSQU'A WALDEYER, on assiste à l'ébauche d'une classification *basée uniquement sur l'anatomie macroscopique*.

En France, Le Dran, Mouton et surtout Marret (Sur le cancer de l'ovaire, *thèse de Paris*, 1808) décrivent d'assez nombreux cas. Bayle, qui nie l'existence de ces cancers, décrit par ailleurs les kystes dermoïdes sous le nom de « tumeurs avec débris fœtaux ». Puis les variétés connues de tumeurs deviennent de plus en plus nombreuses (travaux de Cronstatt et de H. Dugart en 1839).

Mais c'est à Rokitansky (Handbuch der Pathol. Anatomie, vol. III) et à Cruveilhier (Anatomie pathologique, livre XXV)

qu'on doit les premières classifications anatomiques sérieuses qui distinguaient des formations kystiques simples, des formations kystiques multiloculaires, et l'hydrops alvéolaire. Ce dernier est pour eux un cancer, pour Walsch un kyste bénin.

DEPUIS WALDEYER JUSQU'A NOS JOURS se constituent les conceptions actuelles. Waldeyer, faisant la synthèse des faits antérieurs et de ses recherches histologiques, ébauche la classification actuelle. Déjà, il reconnaît :

- des tumeurs à point de départ folliculaire ;
- des tumeurs dérivées d'inclusions fœtales ;
- des tumeurs solides : fibromes, sarcomes, carcinomes.

Dès lors — et c'est un fait que nous tenons particulièrement à souligner — l'étude des tumeurs de l'ovaire, qui n'avait déjà que peu de rapport avec leur clinique, devint surtout matière à discussions de laboratoire : *d'anatomique, la classification devient pathogénique*, et leur étude histologique ne sert qu'à élaborer des hypothèses.

Les chercheurs s'acharnent sur la question de savoir « d'où naissent les tumeurs de l'ovaire ». Fox attribuait leur origine à des inclusions embryonnaires. Mayweg pensait que les kystes étaient des follicules dégénérés. Naegerath croyait à leur origine conjonctivo-vasculaire. Waldeyer prenait part à ces discussions. Comme les tumeurs de l'ovaire sont complexes et polymorphes, il arriva que les mêmes explications ne purent convenir à tous les cas avec le même degré de probabilité : force fut donc d'essayer de les classer pour les besoins des explications et c'est ainsi que prirent corps les classifications surtout pathogéniques qui ont abouti, après des remaniements de détail, aux conceptions actuelles.

Malassez et de Sinéty, dans les *Archives de Physiologie et de Pathologie* (1878), résument les conceptions de l'époque. Les recherches de Chevassu sur les tumeurs du testicule rendent encore plus prononcé le goût pour l'explication pathogénique. Mériel, en 1910, dans un rapport au Congrès de

Gynécologie de Toulouse, classe ainsi les tumeurs de l'ovaire :

Il les divise tout d'abord en homotypiques et hétérotypiques.

Les tumeurs homotypiques comprennent :

- 1) Les tumeurs histioïdes propres à l'ovaire, c'est-à-dire :
les néoplasmes des follicules (folliculomes) (?) ;
les néoplasmes de revêtement (épithélioma).
- 2) Les tumeurs histioïdes banales, qui comprennent :
les endothéliomes ;
les périthéliomes ;
les chorioépithéliomes ;
et les tumeurs conjonctives banales dans lesquelles nous retrouvons le carcinome (?)

Les tumeurs hétérotypiques comprennent toutes les variétés d'embryomes, plus ou moins complexes, plus ou moins évolués, et les hypernéphromes ovariens.

2. — Conceptions actuelles

MASSON, tant dans son article de *Gynécologie et Obstétrique* (tome VI, 1922) que dans le volume consacré aux tumeurs, in *Traité de Pathologie médicale* (Sergent, R. Dumas, Babonneix), expose une classification qui est admise par de nombreux anatomo-pathologistes.

Essentiellement pathogénique, elle est établie sur la notion de dualité d'origine, l'ovaire, glande génitale d'abord différenciée, comportant deux séries d'éléments épithéliaux : germinatif et wolffien.

Les éléments germinatifs comportent des hétérotopies vestigiaires (cordons sexuels), des follicules (cordons de Valentin-Pflüger) et des invaginations superficielles témoignant d'une troisième poussée avortée.

Les éléments wolffiens ne peuvent être que des débris puisque les formations wolffiennes subissent chez la femme une régression quasi-complète : débris du rete ovari (organes vestigiaires) et hétérotopies vestigiaires intra-ovariennes qui seraient fréquentes.

1° Tumeurs de l'épithélium germinatif

Elles seraient relativement rares : 4 à 5 % des tumeurs de l'ovaire — peut-être plus si on pouvait préciser le point de départ de certaines tumeurs atypiques.

Masson les classe par rapport aux poussées organogéniques suivant la tendance de leurs cellules à évoluer et à se grouper selon un mode comparable à celui des éléments constitutifs de chacune des poussées.

PREMIÈRE POUSSÉE. — Tumeurs correspondant aux cordons sexuels ou « tumeurs mâles » :

a) Adénomes ovariens testiculaires de Pick et Schikélé. Ils sont rarissimes et analogues aux adénomes testiculaires ;

b) Séminomes ovariens — en tous points identiques à ceux du testicule.

DEUXIÈME POUSSÉE. — Tumeurs correspondant aux tubes de Valentin-Pflüger et à leurs dérivés de type femelle.

1) Tubes de Valentin-Pflüger : épithéliomas pflügériens. Masson en a vu un cas : épithélioma trabéculaire formé de petites cellules sombres, de dimensions égales. Dans les travées, par endroits, grandes cellules claires entourées d'une seule couche de petites cellules, comme un ovocyte entouré de cellules folliculeuses. En somme, structure rappelant les cordons de Pflüger, les petites cellules étant comparables aux petites cellules germinatives, les grandes aux ovocytes.

2) *Follicules*. — Des folliculomes, Hamant, Cornil et Mosinger donnent la classification suivante :

a) Folliculomes bénins, comprenant :

— folliculomes bénins kystiques ;

— oophoromes de Brenner, encore nommés par Masson adénomes folliculaires. Les tumeurs de ce type sont rares ; Delannoy et Bédrine, en 1935, en relèvent 15 cas. Macroscopiquement ces tumeurs peuvent être volumineuses (poing, tête d'adulte). L'examen histologique montre des boyaux cellulaires ou des kystes d'aspect folliculaire.

b) Folliculomes à malignité atténuée de Tesauro.

c) Carcinome folliculoïde, dont il existe trois genres :

— type de von Kalden ;

— type Meyer-Neumann, avec trois variétés :

épithélioma folliculoïde ;

épithélioma folliculoïde et cylindromateux ;

épithélioma cylindromateux ;

— type Krompecher-Masson au basialome folliculoïde.

3) Corps jaune. — L'épithélioma du corps jaune présente une structure rappelant celle des glandes endocrines : cellules volumineuses rappelant celles du corps jaune et contenant de la lécithine.

TROISIÈME POUSSÉE. — Tumeurs correspondant aux invaginations de l'épithélium ovarien.

A la surface de l'ovaire existent de petites invaginations épithéliales. Dans les ovarites chroniques, de petits kystes revêtus d'un épithélium de même type sont fréquents.

a) Kystes racemeux de Kœberlé et Olshausen.

Ce sont des kystes multiples, échantillons plus volumineux des petits kystes sous-corticaux. Ils sont souvent appendus à l'ovaire par un pédicule très étroit, à la façon de grains de raisin.

b) Epithéliomas végétants superficiels à type germinatif. Ils naissent soit de kystes racemeux, soit directement de l'épithélium superficiel.

Masson les décrit ainsi : ils sont constitués de papilles conjonctivo-épithéliales implantées sur la paroi d'un kyste ou sur la surface ovarienne. Leurs axes conjonctifs, très ramifiés, sont souvent œdémateux. Leurs éléments épithéliaux sont cubiques ou cylindriques, simples ou stratifiés, parfois ciliés ou mucipares, mais jamais caliciformes. Leur atypie est d'autant plus grande que la stratification est accentuée.

Souvent villeuse en surface, la tumeur est parfois massive en profondeur.

La malignité est variable suivant l'aptitude à infiltrer les interstices des tissus sous-jacents.

2° Tumeurs excréto-génitales

Elles proviennent, pour Masson comme pour Olshausen et Lecène, des débris wolffiens. Ceux-ci sont de diverses sortes :

- amas épithéliaux compacts, sphériques ou trabéculaires, dont l'aspect rappelle celui des cellules malpighiennes ;
- tubes et kystes revêtus par un épithélium simple ;
- tubes et kystes à revêtement cylindrique par place, pavimenteux, stratifié par ailleurs.

1° TUMEURS KYSTIQUES. — Ce groupe comprend :

A) Des kystes wolffiens à type hyperplasique, ou kystes wolffiens uniloculaires. Leur revêtement externe est péritonéal, leur revêtement interne est fait d'un épithélium simple à cellules volumineuses et caliciformes. Leur contenu est mucoïde.

B) Des kystes wolffiens à type de néoplasme bénin ou kystes wolffiens multiloculaires, véritables adénokystomes.

C) Des kystes wolffiens à type néoplasme malin :

- soit kystes wolffiens, végétants ;
- soit épithéliomas wolffiens végétants.

2° TUMEURS MASSIVES. — C'est le groupe fort complexe des épithéliomas wolffiens massifs comprenant :

- des épithéliomas cylindriques ;
- des épithéliomas atypiques.

*
**

Mais tous les auteurs ne sont pas en complet accord avec Masson. Certains, et non des moindres, ont des opinions différentes sur l'histogenèse des divers types de tumeurs. Nous allons maintenant exposer ces opinions divergentes, en commençant par rapporter les idées de Lecène sur le sujet.

Pour LECÈNE, la pathogénie ne paraît pas un guide suffisant et la notion clinique intervient dans la classification adoptée pour l'étude des tumeurs de l'ovaire dans les Diagnostics anatomo-cliniques de Paul Lecène. Cependant de nombreuses dénominations pathogéniques restent en usage et, bien que plus pratique que celle de Masson, la classification esquissée par Lecène reste encore assez artificielle en certains points. Elle comporte la description successive d'un certain nombre de tumeurs.

1° Kystes néoplasiques bénins

Dans cette catégorie, deux types :

a) **KYSTES SÉREUX.** — Ce sont des kystes à paroi lisse et mince encore appelés cystadénomes séreux. Habituellement uniloculaires, leur contenu est d'aspect eau de roche. Leur épithélium unistratifié est fait d'éléments ciliés et non sécrétants, mais contenant parfois une gouttelette séreuse au pôle apical. Il existe souvent des saillies microscopiques sur la paroi interne du kyste, véritable ébauche des kystes végétants. De nombreux calcosphérites permettent parfois de qualifier le kyste de psammeux.

Pour Lecène, il s'agit de kystes wolffiens, dérivés des débris du corps de Wolff. Leur histogénèse ferait aussi comprendre qu'on puisse les rencontrer dans le mésovarium (kystes séreux parovariens).

b) **KYSTES DITS MUCOÏDES OU ENTÉROÏDES.** — De grande taille, ces kystes ont une paroi épaisse ; mais leur caractère le plus apparent est dans leur contenu, liquide filant et poisseux. En général multiloculaires, ces kystes peuvent se concevoir comme des tumeurs alvéolaires dont les plus grandes saillies constituent des poches kystiques.

Leur élément épithélial est la grande cellule caliciforme muqueuse, avec noyau basal et gouttelette apicale de pseudomucine. Ces cellules ressemblent fort aux cellules de l'intes-

tin, et en 1923 Lecène et Bierry ont mis en évidence qu'elles sécrètent de la sucrase.

Aussi Lecène les interprète-t-il comme des tumeurs embryoides kystiques, formées au dépens du tissu endodermique, véritables kystes entéroïdes. A l'appui de cette conception, il rappelle que la maladie gélatineuse du péritoine résulte de la rupture tantôt d'un kyste entéroïde de l'ovaire, tantôt d'un mucocèle iléo-cæcal.

2° Tumeurs solides bénignes

Elles sont surtout conjonctives. Retenons seulement dans cette catégorie :

- l'épithélio-fibrome ovarien ;
- le folliculome bénin.

3° Tumeurs et kystes végétants

Groupe intermédiaire, dont le pronostic est des plus difficiles.

La tumeur végétante typique peut ainsi se définir : kyste dans l'intérieur duquel croissent des villosités papillaires évoluant en végétations exo-kystiques par rupture du kyste. Aussi, peut-on observer graduellement :

- des kystes à surface lisse ;
- des kystes à végétations endo-kystiques ;
- des kystes à végétations exo-kystiques ;
- des tumeurs en chou-fleur.

A ces dernières se rattachent *les tumeurs papillaires superficielles de l'ovaire*, au début desquelles il y a sans doute un petit kyste.

Le caractère essentiel est la multiplication par greffes et dissémination sur les surfaces péritonéales. L'unité de ces différents types macroscopiques réside dans leur structure histologique bien décrite par Pfannenstiel : axes plus ou moins massifs, recouverts de cellules aplaties, cubiques et ciliées, avec calcosphérites.

Très voisins des kystes séreux, ils seraient wolffiens pour Lecène.

4° Tumeurs malignes

On peut en distinguer trois catégories :

— les cancers par dégénérescence d'un kyste primitivement bénin ;

— les cancers par dégénérescence d'une tumeur végétante typique :

— les cancers primitifs, parmi lesquels on peut individualiser un certain nombre de types anatomo-cliniques et histologiques :

— séminome ;

— épithélioma pavimenteux ;

— épithélioma endodermioïde ;

— épithélioma papillaire végétant atypique ;

— folliculomes malins.

Telle est, dans les grandes lignes, la classification qui apparaît à la lecture des « Diagnostics anatomo-cliniques ». Elle présente un point commun avec celle de Masson : c'est la notion d'une idée histogénétique. Même, Lecène va plus loin que Masson, puisque la très grande majorité des tumeurs est wolffienne et que celles que Masson nomme wolffiennes deviennent pour Lecène des embryomes endodermioïdes. Mais elle en diffère sur un point très important, pour les tumeurs malignes en particulier : c'est le souci qu'avait son auteur d'en faire une classification anatomo-clinique.

D'autres façons de voir méritent d'être signalées encore. Les kystes séreux, wolffiens pour Lecène, mériteraient plutôt le nom de kystes germinatifs, puisque nous lisons dans le « Précis d'Anatomie pathologique » de Roussy-Leroux-Oberling, que la majorité des auteurs s'accorde actuellement à les faire dériver du revêtement séreux, endo-épithélial, de l'ovaire. Cette théorie a été émise par Malassez et Sinéty.

Quant aux kystes mucoïdes, wolffiens pour Masson, entéroïdes pour Lecène, ils dériveraient aussi du revêtement superficiel pour Malassez et Sinéty. C'est également l'avis de Schikelé.

CHAPITRE II

Critique de ces conceptions

Les classifications actuelles apparaissent comme singulièrement imparfaites, ce qui n'est pas sans inconvénient lorsqu'on veut les utiliser pour un travail anatomo-clinique. Aussi voyons-nous Lecène et ses élèves s'éloigner de la classification pathogénique de Masson.

Voici ce que Moulonguet écrit dans les « Diagnostics anatomo-cliniques » : « Il est évident qu'avec ces préoccupations nous ne pouvons pas adopter la classification pathogénique de Masson, où les cancers de l'ovaire sont rangés suivant les poussées organogéniques de l'épithélium germinatif auxquelles ils se rattachent. Cette classification est d'ailleurs fragmentaire puisque, au dire de son auteur, elle n'englobe qu'une moitié des cancers ovariens. Elle est, de plus, encore très hypothétique. »

Nous voudrions ici rassembler les diverses raisons qui nous amènent à rejeter beaucoup de données courantes au sujet des tumeurs de l'ovaire.

1° La première est que des classifications actuelles constituent un instrument imparfait et peu commode pour un travail anatomo-clinique.

a) Lorsque la tumeur étudiée présente une architecture suffisamment caractérisée pour entrer dans un des cadres établis, elle est étiquetée d'une façon qui tient surtout compte de son origine supposée, mais qui ne donne sur le degré de

sa malignité aucun renseignement précis, aucune notion de la structure personnelle de la tumeur.

b) Mais bien souvent (dans près de la moitié des cas nous dit Masson lui-même) le diagnostic d'origine est impossible à poser. Aussi la tumeur doit-elle rentrer dans le cadre des « épithéliomas atypiques », ce qui est bien vague. A moins de multiplier à l'infini les catégories et de les doter chacune d'un nouveau nom.

c) Enfin l'étiquetage pathogénique des tumeurs ovariennes n'est pas aussi facile que les descriptions des traités le laissent supposer.

En particulier, on peut se demander quels sont les critères permettant d'affirmer qu'une tumeur est d'origine wolffienne ou germinative (si on en excepte les aspects vraiment très spécifiques des tumeurs folliculaires). Si étonnante que paraisse cette affirmation, il n'est pas facile de répondre à notre question. L'aspect cylindrique et mucipare se retrouve dans les descriptions des tumeurs germinatives données par Masson. Il semble, à la lecture de cet auteur, que la caractéristique wolffienne soit l'aspect caliciforme des cellules puisqu'il écrit qu'on ne peut distinguer épithélioma wolffien et germinatif si les cellules ne conservent pas leur disposition caliciforme.

Et, en pratique, cette difficulté apparaît comme assez fréquente. Nous l'avons constatée en faisant examiner plusieurs de nos préparations par divers histo-pathologistes compétents : assez souvent leurs réponses étaient différentes.

A cela on pourrait nous objecter que leur compétence se trouvait en défaut. Mais si la classification des tumeurs malignes de l'ovaire n'est que l'apanage d'un petit groupe d'élus tant il faut de compétence, n'est-ce pas confirmer qu'une classification si délicate n'est pas un instrument de travail bien commode ?

Au surplus, pour confirmer notre perplexité, les auteurs les plus qualifiés divergent quant à la dénomination des aspects histologiques : Lecène appelle wolffiens des aspects

que Masson appelle germinatifs, et entéroïdes ceux que Masson désigne comme wolffiens.

Fragilité des tests histologiques de classement, impossibilité de classer dans la moitié des cas, étiquette peu expressive quant à l'aspect individuel de la tumeur, font que les classifications actuelles nous paraissent d'une utilisation difficile. Ce sont là les raisons qui nous ont amené à leur substituer, pour un travail anatomo-clinique, une analyse méthodique dont nous allons déterminer les éléments objectifs au cours de la première partie de ce travail.

2° Mais, en outre, au cours de ce travail, en étudiant les préparations histologiques que nous avons pu réunir, un doute nous est venu sur la valeur même des idées pathogéniques actuelles et sur celle des classifications qui en découlent. Nous avons été amené à les considérer comme *inexactes*.

Toute une série de considérations — que nous allons exposer plus loin — nous font considérer qu'il est nécessaire de reviser des notions communément admises et qui paraissent définitives.

La méthode qui a présidé à leur élaboration est criticable.

Il est utile tout d'abord de revenir sur la façon dont elles ont été élaborées et d'examiner attentivement la valeur des bases sur lesquelles elles ont été fondées.

Si nous reprenons à Waldeyer l'histoire des tumeurs de l'ovaire — il est inutile de remonter plus loin — nous voyons qu'il est le premier à parler de l'origine des tumeurs de l'ovaire puisqu'il leur reconnaît soit une origine folliculaire, soit une origine hétérotopique. Rokitansky et Cruveilhier étaient plus objectifs avec leur classification n'utilisant que la clinique et l'anatomie macroscopique. Mais l'histologie permettait tous les espoirs — et celui de reconnaître l'origine des tumeurs était bien tentant. Aussi les imitateurs ne manquèrent point à Waldeyer dans sa division pathogénique. Le rapport de Mériel en témoigne.

Une telle assurance dans l'affirmation des origines ne saurait manquer d'une base solide, pourrait-on penser. Or, en fait l'origine réelle d'une tumeur ovarienne n'a jamais été saisie objectivement dans ses tout premiers stades. Pas plus d'ailleurs pour une tumeur de l'ovaire que pour toute autre tumeur : on en est encore à chercher à saisir le premier stade, tout initial, de la cancérisation.

Cette constatation, qui serait évidemment fort précieuse, nous manquant, on est en droit de dire que l'origine des tumeurs de l'ovaire n'a été affirmée que par un raisonnement, peut-être juste, mais peut-être aussi erroné — en tout cas sujet à discussion légitime et à revision ultérieure s'il y a lieu.

Les deux arguments qui ont pu servir à déterminer par le raisonnement l'origine probable d'une tumeur sont, de toute évidence, le siège anatomique de la tumeur, d'une part, et sa morphologie histologique, d'autre part.

La notion du siège anatomique est évidemment capitale : la première idée qui vient à l'esprit en présence d'une tumeur épithéliale développée au niveau de l'ovaire est qu'elle dérive des éléments épithéliaux de l'ovaire. L'extrême simplicité de ce raisonnement, sa constance en ce qui concerne toutes les autres tumeurs épithéliales primitives, lui confèrent une valeur considérable. Aussi bien, pour commémorer que l'épithélium de l'ovaire n'était, sous des formes multiples, que l'épithélium germinatif, donna-t-on à ses tumeurs le nom d'épithéliomas germinatifs.

La deuxième notion est celle de la similitude d'aspect entre le tissu tumoral et le tissu d'origine. C'est ici que le problème se compliqua. Après J. Muller qui, en 1838, avait montré que le tissu qui forme une tumeur a son type dans un tissu normal adulte ou embryonnaire, la formule de la spécificité fut introduite par Bard en 1890 : « Il existe dans les néoplasmes une spécificité cellulaire en ce sens qu'un tissu donné ne peut donner naissance qu'à une tumeur histologique identique ».

Pour les tumeurs présentant un aspect histologique analogue de près ou de loin à celui des éléments germinatifs, ce fait s'ajoutant à la présomption due au siège anatomique ne permet guère de discussions : l'existence de tumeurs épithéliales germinatives est hors de doute pour tous les auteurs.

Mais dans un certain nombre de tumeurs — ou en certains points d'une même tumeur — l'aspect apparut différent : cellules cylindriques, ciliées, aspects kystiques et végétants. Toutes dispositions dont aucune n'est « évidente » dans l'ovaire normal. Alors ? La perplexité fut grande. Comment expliquer ces tumeurs épithéliales siégeant dans l'ovaire et ne ressemblant pas aux éléments épithéliaux de l'ovaire normal ?

L'explication la plus tentante découla des travaux de Chevassu qui distingua, dans le testicule dont la dualité embryologique, germinative et wolffienne est patente, des tumeurs d'origine germinative et des tumeurs d'origine wolffienne.

On interpola, et à la lumière des travaux embryologiques de l'époque, on admit que les tumeurs qui n'étaient pas évidemment germinatives devaient dériver de débris wolffiens, résidus inutilisés dans la glande femelle, ceci par analogie avec le testicule.

Citons ici quelques lignes empruntées à Lecène, car elles expriment parfaitement l'argumentation en faveur de l'origine wolffienne :

« Nous ne trouvons pas dans l'ovaire normal d'épithélium qui rappelle par sa structure la plupart des épithéliums que l'on rencontre dans les épithéliomes kystiques mucoïdes ou les épithéliomes papillaires de l'ovaire. Seule la couche d'épithélium germinatif interne qui persiste, comme on sait, à la surface de l'ovaire pendant toute la vie, pourrait être considérée comme donnant naissance à certains épithéliomes végétants papillaires et aux kystes racemeux, tumeurs rares décrites avec soin par Bender... Au contraire, il nous semble certain que les épithéliomes kystiques mucoïdes (Malassez)

qui constituent ce que l'on appelle en clinique les kystes de l'ovaire, ne peuvent être rattachés à aucune des formations épithéliales de l'ovaire normal : les cellules qui tapissent les cavités kystiques sont du type cylindrique haut. La plupart sécrètent du mucus et présentent l'aspect caliciforme. Parfois aussi elles sont ciliées. *On est bien obligé d'admettre que les cellules épithéliales proviennent d'un débris épithélial aberrant intra-ovarien, dont l'inclusion remonte à la période embryonnaire (souligné par nous).* Les cellules des tubes de Pflüger de l'ovaire embryonnaire ne ressemblent pas du tout aux cellules muqueuses des épithéliomes kystiques, bien que l'on ait souvent considéré que ces épithéliomes kystiques étaient d'origine « pflügérienne ». *Nous croyons plutôt qu'il peut s'agir d'une inclusion wolffienne intra-ovarienne, car on retrouve dans certaines tumeurs d'origine wolffienne des formations épithéliales tout à fait analogues. Ou bien peut-être encore et bien plus probablement les épithéliomes kystiques ne sont-ils que des embryomes kystiques...* Quant aux épithéliomes infiltrés de l'ovaire, ils forment des tumeurs solides, parfois simultanément bilatérales ; c'est le cancer de l'ovaire des cliniciens. Ils sont constitués par des cellules épithéliales cylindriques reproduisant des pseudo-tubes glandulaires disséminés dans un stroma conjonctif de texture variable... Nous croyons aussi que ces épithéliomes infiltrés de l'ovaire ne peuvent pas plus que les autres être rattachés aux cellules épithéliales du follicule de Graaf : ils n'en rappellent nullement la morphologie et nous pensons qu'il faut aussi les faire provenir d'une inclusion épithéliale embryonnaire intra-ovarienne et les rapprocher ainsi des tumeurs mixtes du testicule. » (Précis de pathologie chirurgicale, tome I, pp. 323 à 326).

Ainsi, sous la plume d'un de ses partisans, l'origine wolffienne ne nous apparaît en fait que comme une explication hypothétique de l'aspect paradoxal de certaines tumeurs.

Faire appel à des débris assez hypothétiques pour donner une histogénèse aux tumeurs d'un organe dont les éléments

épithéliaux normaux sont doués d'une si grande activité prolifératrice nous paraît une explication au fond peu satisfaisante en elle-même. Et d'autant plus que nous pouvons actuellement fournir une explication plus simple de ces morphologies complexes et parfois paradoxales.

*
* *

Examinons d'abord si l'embryologie fournit à l'hypothèse wolffienne des arguments aussi solides qu'on veut bien le dire.

La théorie wolffienne repose en grande partie sur la description de l'histogénèse de l'ovaire due à Mihalcowicz et reprise par Winiwarter, Sainmont (1906) et Peyron. Encore cette théorie n'offre-t-elle qu'un argument assez faible, bien que plausible. Mais, de plus, cette description n'est pas admise par tous. Meyer, Neumann, Wendeler, s'appuyant sur les travaux de Félix, reconnaissent à l'ovaire une histogénèse assez différente, avec laquelle la théorie wolffienne paraît moins facilement admissible. Nous allons rappeler brièvement les deux théories.

a) Histogénèse suivant Mihalcowicz, Sainmont et Winiwarter : Les éléments épithéliaux de l'ovaire sont de deux sortes :

— d'une part, cordons germinatifs dérivés de l'épithélium germinatif embryonnaire ;

— d'autre part, organe dit de Mihalcowicz, dérivé des tubes du mésonéphros.

Au stade indifférent, la disposition est la suivante : les cordons épithéliaux de l'épithélium germinatif stratifié qui tapisse la saillie génitale située sur la face interne du corps de Wolff s'enfoncent dans l'épaississement mésenchymateux qui constitue cette saillie. Dès ce moment, on observe des cellules plus grosses que les autres, avec lesquelles elles s'enfoncent dans l'organe. Ce sont les gonocytes secondaires. Par ailleurs, de la paroi épithéliale des glomérules de Mal-

pighi naissent des cordons pleins, pelotonnés et anastomosés. Ebauche du rete, ces cordons fournissent les cordons droits qui vont s'unir à l'extrémité profonde des cordons germinatifs. C'est cette masse de cordons dérivés du mésonéphros qui constitue l'organe de Mihalcowicz.

Au cours de l'évolution femelle, ces éléments subissent les modifications suivantes : la première poussée des cordons germinatifs se localise dans la région du futur hile de l'ovaire et y persiste sous forme de cordons et de tubes épithéliaux : ce sont les tubes ou cordons médullaires de l'ovaire (Kœlliker, 1874). Les formations wolffiennes disparaissent, le réseau de l'organe de Mihalcowicz y compris. Seuls les tubes excréteurs persistent dans le mésovarium et y forment l'organe de Rosenmuller.

Mais l'épithélium de surface, resté épais et stratifié, prolifère à nouveau. Il émet des cordons ovigènes ou cordons de Valentin-Pflüger qui occupent la zone corticale et dont la poussée se poursuit longtemps. Ces cordons se fragmentent en petits amas de cellules folliculeuses entourant un ovocyte. Ainsi se forment les follicules de Graaf qui vont rester en cet état jusqu'à la puberté.

Beaucoup d'ailleurs dégénèrent après la naissance (Slaviansky, de Sinéty, Henneguy). De Winiwarter et Sainmont, en 1909, ont montré que chez certains animaux, le chat en particulier, il y a une atrophie des cordons de Valentin-Pflüger concomitante d'une troisième poussée de l'épithélium germinatif qui, elle, fournit les follicules et les ovocytes définitifs.

Ainsi, rien de wolffien ne persiste dans l'ovaire. Les débris wolffiens qu'on pourrait trouver seraient donc une anomalie, et résulteraient de la persistance des éléments du rete ovarii, éléments wolffiens du stade indifférent, qui disparaissent normalement au cours de la différenciation femelle. Dans ces conditions, l'hypothèse wolffienne apparaît plausible.

b) Les faits observés par Félix sur l'embryon humain se résument ainsi : les cordons germinatifs et l'organe dit de

Mihalcowicz dérivent l'un et l'autre de l'épithélium germinatif. Rien de ce qui est contenu dans l'ovaire n'a une origine mésonéphrotique.

L'épithélium germinatif donne des cordons épithéliaux qui s'enfoncent jusqu'au contact des glomérules wolffiens les plus proches, avec lesquels ils ne contractent que des rapports de contiguité. L'éminence génitale est ainsi remplie d'éléments germinatifs au niveau desquels on peut secondairement distinguer deux zones :

— une profonde, située au niveau du méso génital et restant en contact avec les formations wolffiennes ;

— une superficielle : les cordons germinatifs.

Donc le mésonéphros ne produit rien pour ce qui sera la glande femelle, et ceci, même au stade indifférent. Ce dernier qualificatif apparaît donc injustifié puisque dès le début de l'histogénèse, il existerait une différence entre l'ovaire et le testicule.

Sur des embryons de plus en plus âgés, Félix fit les constatations suivantes, en accord avec celles de Janosik (1885) et de Coert (1898) faites sur des embryons d'animaux : la masse germinative compacte reste longtemps en contact avec l'épithélium de surface, contrairement à ce qui se passe dans le testicule. Aussi est-il difficile de dire si elle est formée en une ou deux poussées successives. Ce n'est qu'au stade de 180 mm. qu'elle apparaît séparée de l'épithélium de surface par une couche mésenchymateuse.

De la couche profonde naît le rete blastema, d'où dérivent les cordons médullaires du rete ovari.

De la couche superficielle naissent les follicules primordiaux. Félix donne le nom de « zone néogénique » à la partie la plus superficielle qui donne naissance à de nouvelles masses ovigènes.

Ces constatations peuvent se résumer ainsi : les cordons de Valentin-Pflüger n'existent pas chez la femme. Et tout épithélium intra-ovarien est d'origine germinative, y compris le rete ovari. Rien de wolffien n'entre dans la constitution

de l'ovaire et ceci dès les premiers stades de son développement.

Dans ces conditions, il faut aller beaucoup plus loin dans le domaine de l'hypothèse, puisqu'il faudrait admettre d'abord la présence anormale puis la persistance anormale d'éléments wolffiens.

*
* *

Quels sont d'ailleurs, pour les tenants de la théorie wolfienne, les débris susceptibles de donner naissance aux tumeurs dites wolffiennes ? Rappelons que pour Masson comme pour Olshausen et Lecène ce sont des formations épithéliales de diverses sortes :

- amas épithéliaux compacts, sphériques ou trabéculaires, dont l'aspect rappelle les cellules malpighiennes ;
- kystes et tubes revêtus par un épithélium simple ;
- tubes et kystes à revêtement cylindrique par place, pavimenteux stratifié en d'autres.

Tous ces débris épithéliaux sous-corticaux sont-ils sans discussion des débris wolffiens ? C'est ce que nous allons examiner, car divers travaux nous incitent à penser que rien n'est moins sûr.

Il n'est pas difficile de reconnaître dans ces débris ce que l'on a coutume de décrire sous le nom d'îlots de Walthard et que Jean-H. Muller dénomme « débris para-malpighiens ».

« La destinée de ces nodules, disait Meyer, est d'être souvent découverts et d'être chaque fois l'objet d'une interprétation différente » (J.-H. Muller). En effet, ces formations, sous des noms variés, ont été l'objet de bien des interprétations.

Walthard, qui les découvrit en 1903 et les nomma « granulosa Zellherde » et Meyer qui les décrivit sous le nom de « granulosa Zellballen », les considèrent comme résultant soit d'une poussée anormale supplémentaire de l'épithélium germinatif, telle qu'on la voit normalement chez la chatte, soit de la même poussée que les follicules primordiaux.

Ce serait dans le premier cas une dysembryoplasie vestigiaire phylogénétique et dans le second une dysembryoplasie vestigiaire ontogénique. Peu importe, car dans les deux cas ces débris appartiendraient à la lignée germinative. Hamant, Cornil et Mosinger pensent qu'il s'agit de follicules primordiaux en régression, car ils sont très rares après l'âge de 3 ans. Peu importe encore car cette dernière conception les apparente toujours à la lignée germinative.

Nous ne voyons donc guère jusqu'ici que ces formations appartiennent originellement à une souche wolffienne. Cependant, Hamant, Cornil et Mosinger — et d'autres auteurs — séparent des îlots de Walthard les éléments ciliés, cylindriques, plus ou moins semblables à ceux de l'utérus infantile et de la trompe, qui forment ce qu'ils appellent le deuxième groupe des îlots de Walthard. A ceux-ci faut-il enfin reconnaître une origine wolffienne indiscutable ?

Pour Peyron, il s'agirait là d'hétérotopies wolffiennes aberrantes, ce qui, pour lui, expliquerait tous les îlots de Walthard, car, dit-il, les évolutions des hétérotopies wolffiennes peuvent se faire suivant le sens cilio-épithélial, caliciforme ou épidermoïde. Cet argument n'est pas sans valeur, mais il peut fort bien être conçu dans une interprétation opposée, celle qui fait du deuxième groupe des îlots de Walthard des hétérotopies métaplasiques de l'épithélium germinatif, ainsi que le pensent Meyer et Schickelé. Cette dernière façon de voir a l'avantage de la simplicité sur celle de Peyron, puisqu'elle ne fait intervenir que la notion de métaplasie sur des éléments germinatifs qui sont à pied d'œuvre, tandis que celle de Peyron nécessite, en plus de la notion de métaplasie, un deuxième facteur bien hypothétique : celui de l'aberrance topographique de débris anormaux.

Peyron lui-même reconnaît que l'épithélium germinatif de l'ovaire a la même origine cœlomique que les canaux de Muller qui produisent l'épithélium pavimenteux du vagin, les cellules caliciformes du col et les cellules ciliées de l'utérus et de la trompe.

Si maintenant nous examinons ce qui a été dit de ces débris épithéliaux sous le nom de « nodules et kystes paramalpighiens » par Jean-H. Muller (1934), nous ne trouvons pas plus d'allusion à une origine mésonéphrotique. Cet auteur est frappé de la ressemblance entre la plasticité de ces éléments et celle du mésothélium péritonéal. Or le revêtement de l'ovaire — épithélium germinatif de Balfour — n'est autre qu'un fragment de l'endo-épithélium cœlomique qui, après avoir fourni des proliférations sexuelles, est revenu à son potentiel restreint, mésothélial, de recouvrement. Aussi peut-on logiquement rapporter à une persistance de son potentiel évolutif de prolifération la formation de ces débris épithéliaux, à moins qu'il ne s'agisse de cellules mésothéliales laissées pour compte lors de la poussée sexuelle partie de la surface germinative vers la profondeur de la saillie génitale. Qu'ils proviennent de l'épithélium germinatif adulte redevenu mésothélial et ayant conservé un potentiel évolutif « régional » ou de l'épithélium germinatif embryonnaire (soit poussée anormale, soit débris laissés pour compte, soit follicules en régression), ces débris épithéliaux nous apparaissent donc comme appartenant à la lignée germinative.

Le seul argument qui resterait alors, pour faire coûte que coûte dériver les tumeurs de l'ovaire d'éléments wolffiens anormaux serait leur aspect histologique. Il faut avouer qu'au moment où cette hypothèse fut émise, l'argument ne manquait pas d'une force certaine : puisque les tumeurs de l'ovaire présentaient des éléments d'aspect inconnu dans l'ovaire normal, l'application stricte de la loi de la spécificité cellulaire émise par Bard et que nous avons citée plus haut, utilisée pour une recherche de paternité tumorale, devait conduire à attribuer cette paternité au plus proche parent susceptible de l'accepter.

Mais, actuellement, le principe même de ce raisonnement par analogie morphologique n'a plus la même rigueur du fait que les conceptions concernant la morphogénèse des éléments tumoraux s'est complétée.

*
* *

Les conditions réglant la morphogénèse des éléments constitutifs des tumeurs méritent d'être exposées ici, car elles conduisent à apporter à la loi de Bard d'importantes modifications.

En effet, les nombreux travaux modernes permettent d'affirmer que la morphologie d'une cellule tumorale résulte de l'action combinée de plusieurs facteurs déterminants.

a) *Le facteur matriciel* compte évidemment au premier plan. La ressemblance des cellules filles tumorales avec les cellules mères est indiscutable, et c'est elle qu'exprime de façon catégorique la proposition de Bard. Elle reste évidente dans nombre de tumeurs malignes mais là où elle est le plus nette encore, c'est dans les tumeurs bénignes et les tumeurs hyperplasiques. Par contre dans beaucoup de tumeurs malignes cette analogie se modifie de façon sensible et la différenciation est justement un des caractères de la malignité : perte des caractères des cellules mères, apparition de caractères structuraux nouveaux sont de constatation banale. Et cependant la parenté de ces cellules ne saurait faire de doute tant foisonnent les cas de coexistence avec des formes peu différenciées et des formes de transition.

Deux notions importantes éclairent ces changements de morphologie au cours de l'évolution tumorale.

b) *L'influence des conditions de nutrition cellulaire* apparaît souvent comme évidente. Lésions dégénératives, surcharges diverses témoignent de l'importance de ces facteurs locaux qui sont susceptibles d'apporter, en certain point d'une tumeur, des modifications cellulaires trompeuses. Un exemple particulièrement démonstratif est fourni par les tumeurs à cellules claires du rein considérées comme hypernéphromes, alors qu'ainsi que Brault et Courcoux, Stoerk et Roussy, et Leroux surtout, l'ont montré, il s'agit plus simplement de tumeurs rénales dont les éléments ont subi une surcharge lipoidique anormale. Les techniques histologiques

perfectionnées ont montré que la ressemblance avec les cellules de la cortico-surrénale était plus apparente que réelle et que les cellules ressemblent beaucoup plus à des cellules rénales chargées de graisses telles qu'on les observe dans certaines néphrites. Au surplus, les épithéliomas de la surrénale diffèrent sensiblement de ces tumeurs. Enfin, il n'est pas rare de trouver, dans le domaine de ces épithéliomas, des zones formées par des cellules acidophiles de type rénal, et il existe tous les intermédiaires entre cellules acidophiles et cellules claires.

Cet exemple nous montre schématiquement le danger qu'il y a à raisonner par analogie morphologique purement et simplement, sans tenir compte du contexte.

On pourrait en donner de nombreux autres, pris dans des tumeurs de nombreux organes. Rappelons seulement les cylindromes et les épithéliomas mucoïdes où l'on saisit parfaitement encore l'influence des conditions locales dans la morphogénèse et l'évolution structurale des tumeurs.

Mais si l'on veut saisir sur le vif l'erreur qu'il y aurait à appliquer strictement la notion de spécificité cellulaire, nous pouvons citer une de nos tumeurs qui est, manifestement, un *adamantinome* ! Allons-nous, pour l'expliquer, créer la classe des « adamantinomes de l'ovaire » ? Alors qu'il ne s'agit que d'un aspect adamantin manifestement réalisé par des conditions locales dans une tumeur où prédomine le type carcinome folliculoïde.

Quelles sont les causes premières de ces modifications locales ? Certainement, il en est qui nous échappent. Mais l'importance des rapports épithélio-conjonctifs à ce point de vue ne saurait échapper. De nombreuses modalités morphologiques des cellules tumorales sont en rapport évident et constant avec certaines dispositions épithélio-conjonctives : dégénérescence et nécroses des cellules striées au centre d'amas épithéliaux, et de ce fait éloignées du stroma nourricier ; nécrose des cellules portées par des axes trop grêles et peu vascularisées, surcharge par excès de nutrition, cel-

lules atrophiques et étouffées des squirrhes à stroma collagène exubérant, sont des faits d'observation courante.

Les rapports épithélio-conjonctifs et leur conséquence sur la morphogénèse cellulaire sont des éléments certainement importants de pronostic. Leur connaissance doit apporter des précisions utiles sur la signification réelle des images que nous fournit l'histologie pathologique. Mais, en restant sur le plan de la morphogénèse, il y a lieu d'en tenir compte avant d'interpréter une analogie morphologique. Et pour tenir compte de ces constatations de mieux en mieux connues, il y a lieu de modifier ainsi la loi de Bard en ce qui concerne les tumeurs épithéliales :

« Un tissu donné ne peut donner naissance qu'à une tumeur histologique identique mais dont les éléments, au cours de l'évolution tumorale, sont susceptibles de subir d'importantes modifications morphologiques sous l'influence des conditions locales et en particulier des variations des rapports épithélio-conjonctifs. »

c) *La notion de métaplasie* doit également entrer en ligne de compte dans l'interprétation de la morphologie des éléments tumoraux.

Il nous faut exposer en quoi consiste ce phénomène, car s'il retire de son absolu à la notion de spécificité cellulaire, c'est en réalité pour élargir sa portée et il peut permettre d'expliquer simplement et logiquement des faits en apparence inexplicables : nous pensons que c'est le cas pour beaucoup de tumeurs de l'ovaire dites à tort wolffiennes.

La métaplasie peut se définir comme un phénomène tissulaire qui consiste en la transformation d'un tissu différencié en un tissu différencié d'un autre caractère.

Les recherches sur le mécanisme de la différenciation ont fourni à la métaplasie une base biologique très solide : ces recherches ont montré que dans la différenciation cellulaire,

il faut réserver une place importante aux facteurs morphogènes locaux qui déterminent dans le potentiel évolutif, une sélection et *donnent une valeur dominante à l'un des caractères cellulaires au détriment des autres*. Ceux-ci persistent cependant à l'état latent : la cellule renferme en puissance diverses structures dont une seulement se réalise sous l'influence des facteurs morphogènes normaux. On peut alors comprendre qu'à l'état pathologique ces potentiels évolutifs latents puissent s'extérioriser et aboutir à une transformation tissulaire complexe.

Parmi les divers types de métaplasie, un de ceux qui nous intéressent le plus ici est la métaplasie dite régressive. Prenons-en l'exemple en ce qui se passe au niveau de l'épiderme et de ses dérivés : glandes sébacées, sudoripares et mammaires, qui forment avec lui une sorte de famille dont les éléments les plus hautement spécialisés sont ces glandes. Si l'épithélium sébacé se modifie au point que ces cellules reprennent la forme épidermique ancestrale (kyste sébacé) — si la glande mammaire devient sudoripare (maladie kystique), on dira qu'il y a métaplasie régressive.

La notion de métaplasie apparaît donc intimement liée à la notion de plasticité cellulaire. L'étude de l'embryologie nous montre que cette plasticité est très développée chez les cellules jeunes qui sont les points de départ de différenciations divergentes sous l'influence de facteurs complexes.

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que la métaplasie joue un rôle dans la morphogénèse des tumeurs, des cancers en particulier : l'activité de la prolifération néoplasique entraîne une différenciation des éléments cellulaires et en certains cas une métaplasie régressive répondant à un retour vers le type embryonnaire. La cellule néo-formée se comporte comme répondant à un stade plus jeune de l'évolution ontogénique des éléments adultes dont elle dérive. Comme si la cellule néo-formée vivait trop vite pour aboutir à son degré de différenciation normal. Un exemple frappant en est fourni par les épithéliomas mammaires où le retour à

un stade ancestral est assez fréquent : métaplasie sudoripare, métaplasie malpighienne qui réalisent soit des formes tumorales pures soit — ce qui est encore plus intéressant — des aspects sudoripares ou des aspects malpighiens localisés dans des tumeurs où se retrouvent des aspects mammaires et des formes de dédifférenciation atypique.

Remarquons d'ailleurs que cette métaplasie présente un caractère familial qui s'accorde parfaitement à la spécificité cellulaire car nous ne voyons réapparaître dans une tumeur d'un organe donné que les aspects répondant aux potentiels évolutifs du tissu souche de l'organe considéré.

De sorte que la notion de spécificité cellulaire s'en trouve élargie et qu'il y a lieu de la modifier par la formule suivante, d'application plus générale :

« Il existe dans les néoplasmes une spécificité cellulaire en ce sens qu'un tissu donné ne peut donner naissance qu'à une tumeur dont la structure histologique reproduira soit sa structure adulte plus ou moins dédifférenciée, soit une ou plusieurs des structures propres à la souche dont dérive le tissu matriciel de la tumeur. »

★ ★

La conclusion pratique à dégager de ces notions est qu'en présence de tumeurs d'architectures complexes et paradoxales parfois, il convient avant de rapporter ces tumeurs à des hétéropies vestigiaires hypothétiques au nom d'une loi de spécificité trop absolue, d'examiner si les aspects complexes observés ne peuvent appartenir à la souche tissulaire de l'organe porteur de la tumeur ou être dues à des facteurs de nutrition locale, aux variations des rapports épithélio-conjonctifs en particulier.

★ ★

Ce chapitre sera d'une brièveté particulière. Nous voulons simplement y rappeler deux faits observés qui, à eux seuls,

contredisent formellement l'origine dualiste des tumeurs de l'ovaire.

1° Les aspects « wolffiens » que nous avons observés sont beaucoup moins fréquents que ne le laissent supposer les auteurs traitant de la question.

Faisons remarquer que nous avons été très strict sur les critères histologiques « wolffiens ». Malgré cette précaution « de bonne foi », le nombre que nous relevons est, par rapport à celui des aspects purement germinatif, très inférieur à celui que laisse supposer les auteurs. Lecène (*in* Traité de Pathologie chirurgicale, t. I), dans sa classification des épithéliomas, range à part ceux de l'ovaire dans une classe spéciale, celle des « épithéliomas développés aux dépens de débris épithéliaux aberrants ». Car, dit-il, leur structure particulière ne permet pas de les rattacher aux tissus qui constituent normalement les organes dans lesquels ils apparaissent ». Et cette description s'adresse à *tous* les épithéliomes de l'ovaire. Aucune description des épithéliomes germinatifs.

Dans les Diagnostics anatomo-cliniques publiés par ses élèves, les tumeurs germinatives ne sont plus frappées d'un tel ostracisme. Mais, justement, le fait de les citer dans un ouvrage destiné à un public plus restreint et de les supprimer purement et simplement dans un ouvrage didactique, implique que Lecène les considérait comme rares.

Or, contre ceci, l'examen de notre série de tumeurs nous autorise à nous inscrire en faux. Même si nous restions convaincu de la justesse de l'hypothèse wolffienne, nous ne pourrions leur concéder qu'une *partie* des tumeurs épithéliales de l'ovaire.

2° Mais si nous avons été strict et volontairement sévère dans le choix des tumeurs dites « wolffiennes » de notre série, il n'en reste pas moins que nous avons été souvent bien embarrassé. Et ceci pour deux raisons :

A. — Il existe de nombreuses formes intermédiaires.

B. — Il existe, souvent, dans la même préparation, ou dans deux préparations d'une même tumeur, des aspects si

différents que l'étiquetage suivant les classifications actuelles serait proprement impossible.

Nous n'en donnerons comme exemple que les préparations qui ont servi à illustrer la première partie de ce travail. Cependant, nous y ajouterons un petit fait significatif. Un de nos collègues examinait un jour devant nous une préparation fort caractéristique d'un folliculome. Il nous convia à examiner la coupe. Or, en déplaçant la préparation, nous amenâmes dans le champ du microscope une zone dont l'aspect évident était celui qu'on appelle épithélioma canaliculaire wolffien. Une telle coexistence est à notre avis bien plus convaincante que tous les raisonnements.

CHAPITRE III

Conceptions personnelles

Nous pouvons maintenant résumer nos objections contre l'hypothèse qui fait de la majorité des tumeurs épithéliales primitives de l'ovaire des dysembryomes wolffiens.

1° Existence entre les types extrêmes d'architecture et de morphologie de nombreux types intermédiaires et coexistence fréquente de types différents sur la même tumeur. Cette constatation est suffisante à elle seule pour faire admettre une souche tissulaire unique.

2° L'étude de l'embryologie de l'ovaire nous fait voir que dans l'ovaire normal aucune formation épithéliale n'est d'origine wolffienne et que pour nombre d'auteurs le mésonéphros n'entre même pas dans la constitution du stade dit indifférent de la glande femelle.

3° Les lois de la morphogénèse, telles qu'on les connaît actuellement en partie (spécificité, inter-action épithélio-conjonctive, métaplasie) permettent de n'accorder aux analogies morphologiques apparentes qu'une valeur très limitée.

Pour ces raisons, et parce qu'il existe, comme nous allons le voir, une explication « ovarienne » simple des aspects paradoxaux, nous rejetons l'hypothèse qui fait de la majorité des tumeurs épithéliales de l'ovaire des dysembryomes nés de débris wolffiens aberrants et hypothétiques.

1° Variations morphologiques des éléments épithéliaux de l'ovaire normal

Nous allons exposer maintenant comment nous concevons l'histogénèse des tumeurs de l'ovaire.

Nous allons d'abord chercher si la notion de métaplasie est susceptible de s'appliquer au niveau de l'ovaire normal et tumoral. Nous avons tout lieu de le penser, et nous exposerons ici les bases sur lesquelles reposent cette opinion : tout le problème consiste à savoir si les éléments épithéliaux de l'ovaire normal possèdent éventuellement des potentiels évolutifs de différenciation capables de réaliser les aspects variés observés dans les tumeurs et si ces éléments possèdent une plasticité cellulaire suffisante pour légitimer une telle interprétation.

Les éléments épithéliaux de l'ovaire peuvent se répartir en 3 groupes :

a) L'ÉPITHÉLIUM FOLLICULAIRE. — Nous désignons sous ce nom, toutes les formations épithéliales prenant part à la constitution des follicules. Ces éléments nobles sont *éminemment plastiques*, susceptibles de remaniements et de modifications rapides sous des influences hormonales. Ce sont en général de petites cellules granuleuses. A ce type répond, comme nous l'exposons plus loin, celui de nombreuses cellules tumorales dont la disposition architecturale utilise ce potentiel de stratification et de juxtaposition que réalisent ces cellules granuleuses de l'ovaire normal.

Mais il est un autre caractère important de ces éléments dont nous avons lieu de tenir compte ici : *nombre de cellules sont des cellules sécrétantes*, prenant normalement dans la constitution du follicule mûr *une disposition microkystique et une forme cubique*.

Une manifestation nette de ce potentiel évolutif est la formation des kystes folliculaires si fréquents dans les ovarites chroniques et même dans beaucoup d'ovaires en appa-

rence normaux. Leur aspect est semblable à celui du follicule mûri artificiellement chez la souris par injection de prolan A.

Ainsi les potentiels que nous pouvons reconnaître dans l'épithélium folliculaire sont d'une part l'aptitude à la juxtaposition et à la stratification (cellules polygonales) et d'autre part le caractère sécrétant et l'aptitude à former des cavités kystiques (cellules cubiques).

b) L'ÉPITHÉLIUM OVARIQUE DE REVÊTEMENT, encore appelé épithélium de Balfour. Dernier vestige de la couche germinative de Waldeyer qui tapissait l'éminence génitale et d'où naquirent les poussées sexuelles, il est dénué de fonctions sécréto-génitales et il est réduit à un rôle mésothélial qui le fait très analogue au péritoine. Cet épithélium dont la souche germinative est indiscutable présente, sur l'ovaire adulte, un aspect très polymorphe : tantôt il est syncytial, tantôt il est formé de cellules polyédriques nettement délimitées. Ses cellules sont *souvent ciliées* et peuvent prendre l'aspect de *cellules muqueuses* (Branca et Lelièvre).

Nous voyons donc ces éléments de souche germinative présenter un potentiel de différenciation morphologique différent de celui des éléments folliculaires. On conçoit aisément que des éléments germinatifs sur lesquels ne s'exercent pas les facteurs de différenciation à destinée sexuelle, évoluent suivant un potentiel ancestral plus simple et plus adapté à la fonction de revêtement qui est redevenue la leur à l'état adulte.

c) LES DÉBRIS ÉPITHÉLIAUX SOUS-CORTICAUX. — Nous avons déjà parlé d'eux. Rappelons simplement leur souche germinative qui légitime leur place dans cette description.

Mais il est intéressant de noter les aptitudes morphologiques de ces éléments car elles trahissent un certain potentiel évolutif de la lignée germinative.

Ils réalisent : des dispositions pavimenteuses para-malpyghiennes — des kystes à revêtement stratifiés ou simples dont les éléments peuvent être aplatis, cubiques ou cylindriques — des dispositions tubulées.

Tels sont les aspects que peuvent prendre les cellules de la lignée germinative quand elles sont soustraites aux puissants facteurs physiologiques qui modifient périodiquement certaines d'entre elles.

En résumé l'étude de la morphologie des éléments épithéliaux de l'ovaire nous montre que leur souche présente les diverses possibilités suivantes :

- Cellules polygonales.
- Cellules cubiques.
- Cellules cylindriques.

pouvant se disposer en amas pleins, en revêtements simples ou stratifiés, en tubes et en kystes (aptitude au caractère sécrétant).

2° La morphogénèse des éléments germinatifs au cours du développement embryonnaire

Nous venons de voir qu'aux éléments de souche germinative appartiennent des aptitudes morphologiques variées. Ce fait témoigne d'une plasticité assez considérable. Nous allons voir maintenant comment l'histogénèse des éléments germinatifs permet d'interpréter ces faits.

Remontons à l'origine même de l'éminence génitale sur la face interne du corps de Wolff. La zone germinative de Waldeyer apparaît comme le résultat d'une différenciation portant sur un petit canton localisé du revêtement cœlomique.

a) L'ORIGINE CELLULAIRE DE LA LIGNÉE GERMINATIVE

Son origine est donc, comme nous venons de le rappeler, le revêtement cœlomique. La nature même de ce revêtement mérite de retenir notre attention : il n'est dérivé ni de l'ectoblaste ni de l'entoblaste. Il dérive du feuillet que l'on convient d'appeler le mésoblaste, et dont la plasticité apparaît comme plus étendue que celle des deux autres feuillets. Les cellules qui tapissent primitivement la cavité mésoblastique qu'est le cœlome forment ce qu'on est convenu d'appe-

ler un revêtement endothélial. Benoît les désigne sous le nom de « cellules mésothéliales cœlomiques ». On a voulu faire une opposition entre les épithélia ecto et endo-dermiques d'une part, et cet endothélium mésoblastique d'autre part.

Cela est assez artificiel, au point de vue morphologique, car de l'endothélium cœlomique naissent des éléments qui présentent une telle différenciation suivant le type épithélial qu'on n'a pas à leur refuser le nom d'épithélium : dans ce cadre rentrent les épithéliums urinaires et génitaux, les épithéliums germinatifs en particulier.

Cependant la dénomination « épithélium » pour les éléments dérivés du mésoblaste n'est que morphologique, et pourrait-on dire temporaire. Et, parfois, elle paraît bien artificielle. Ne voyons-nous pas la majeure partie du cœlome rester endothéliale — la surface péritonéale — alors que sur l'ovaire, le revêtement cœlomique prend le titre d'épithélium ovarique.

L'épithélium d'origine cœlomique nous paraît donc devoir être considérée comme un simple état, choisi normalement entre d'autres états morphologiques qui appartiennent à la souche. Nous ne lui reconnaissons pas, de ce fait, cette sorte de spécificité épithéliale qu'ont l'ecto et l'endoderme, dont la destinée épithéliale paraît et plus précoce et plus fixe.

En conséquence, on peut accorder aux épithéliums mésoblastiques une plasticité, une *instabilité morphologique* assez marquée pour qu'on puisse expliquer par la métaplasie des variations d'aspects dont ils donnent un exemple dans la vie embryonnaire.

Ces considérations, si générales qu'elles soient, sont à notre avis particulièrement importantes, car elles aident bien à comprendre ce qu'il y a parfois de singulier dans la vie des tumeurs génito-urinaires.

b) ETUDE DE LA DIFFÉRENCIATION ÉPITHÉLIALE GERMINATIVE
AU COURS DE LA VIE EMBRYONNAIRE

L'histogénèse des éléments épithéliaux génito-urinaires a reçu un appoint nouveau extrêmement important de par l'étude des cellules génitales primordiales (gonocytes primaires) et de leur rôle sur lequel les travaux récents de Véra Dantchakoff ont apporté de remarquables précisions.

En effet, des recherches faites dans la série des Vertébrés montrent que certaines cellules génitales, les gonocytes primaires, se différencient *très précocement, à partir des premiers blastomères* (Lams et Dorme, 1907; Mewes et Duesberg, 1907-08 ; Van der Stricht, 1909 ; Rubaskin, 1910 ; Tschaschin, 1910). Ils apparaissent soit sur la paroi postérieure de l'intestin primitif, soit sur le plancher de segmentation et *doivent émigrer* pour rejoindre la zone génitale embryonnaire. Elles passent dans le mésenchyme de la paroi intestinale, puis dans la racine du mésentère, puis, par le méso-uro-génital, *dans le mésenchyme de l'éminence génitale*. Elles s'introduisent au milieu des cellules de la zone génitale du coelome.

Que deviennent morphologiquement ces éléments à partir de ce moment ? Incorporés à l'épithélium germinatif, ces gonocytes perdent leurs caractères nucléaires et protoplasmiques. On ne peut pas affirmer qu'ils dégénèrent, mais on ne peut non plus prouver qu'ils sont à l'origine des gonocytes secondaires qui semblent bien se former uniquement dans l'épithélium germinatif.

Brachet pense que les ébauches gonocytaires primaires appartiennent à un système génital larvaire qui dégénère tout entier avant que l'individu qui le porte ait atteint la maturité sexuelle.

Peu importe, d'ailleurs. Car il est un fait d'une extrême importance que ces travaux ont mis en lumière : c'est qu'après cette incorporation des gonocytes primaires *l'épithélium germinatif est le siège de mitoses abondantes et qu'il se fait à cet endroit une série de poussées génératrices de*

gonocytes secondaires, spermatogonies ou ovogonies — (puisque les phénomènes dont il s'agit sont contemporains du stade indifférencié).

Il y a donc là, de la façon la plus nette, une action mitotique et morphogénétique que nous pouvons saisir sur le vif.

Cette action ne porte pas seulement sur les futurs éléments génitaux mais sur tout l'*endothélium cœlomique qui s'hypertrophie*, et sur le tissu *néphrogène*. La partie caudale du blastème néphrogène semble subir alors un phénomène de régénération et se différencie activement : c'est le métanéphros, dont « le développement est impliqué et conditionné par le développement de la gonade ».

Tout ceci a été récemment précisé par les travaux de Véra Dantchakoff. Nous ne pensons pas inutiles de les rappeler ici, dans l'intérêt même d'une intelligence plus aisée de ces faits et de leur portée biologique.

Véra Dantchakoff, avec Dantchakoff junior et Bereskina ont réalisé une destruction localisée du croisement germinal dans des conditions qui leur ont permis de joindre à leurs expériences un contrôle suffisant excluant la possibilité d'un effet nocif direct sur les régions gonadiques : il en résulta la stérilisation complète de l'embryon.

Ainsi SANS GONADES, POINT DE DIFFÉRENCIATION GERMINATIVE DE LA RÉGION GONADIQUE DU MÉSENCHYME ET DU MÉSO-THÉLIUM CŒLOMIQUE.

La contre-expérience confirma cette notion : en effet, une destruction de la région gonadique et de son mésothélium cœlomique avant la déposition des cellules germinales dans cette région n'aboutit pas à la stérilisation de l'embryon. Les cellules germinales furent retrouvées dans un emplacement qui, sans doute, n'était pas constant, mais qui, assez souvent, était localisé dans la lame splanchnique en avant de la région détruite. Là des ébauches gonadiques furent organisées en association avec les tissus de ces régions.

Willier a décrit également des cas de conditionnement par la cellule germinale de l'hypertrophie de l'épithélium cœlomique dans des endroits atypiques.

Ainsi la différenciation germinative du blastème et du mésothélium coelomique est un phénomène dont le déterminisme apparaît lié à la fécondation de cette région par les cellules gonadiques extra-somatiques.

Le moment de l'incorporation des cellules germinales dans la région du blastème génital a été déterminé par Swiff, dont les descriptions minutieuses ont été vérifiées par Dantchkoff : les cellules germinales commencent dans la région à partir du stade de 20 somites, elles y sont nombreuses dans un embryon de 31-33 somites, et le mésothélium coelomique se transforme en épithélium germinatif à partir du stade de 38 somites.

— L'action des cellules germinales sur les éléments mésodermiques ne se borne pas à une différenciation sexuelle. Elle provoque un complexe de différenciation cellulaire qui aboutit d'une part à la morphogénèse des éléments germinatifs mais, d'autre part, différencie d'autres éléments de même souche en éléments excréteurs (canal de Wolff, canal de Muller) et en éléments métanéphrotiques (outre la stérilisation de l'embryon la destruction des cellules germinales entraîne la persistance du blastème métanéphrotique à l'état indifférencié).

En résumé, différenciation germinative, différenciation wolffienne, différenciation mullerienne ne représentent que les effets morphogénétiques différents d'un même facteur sur une souche à potentialité multiple, le mésoblaste coelomique et juxta-coelomique.

Nous tirons de tout ce qui précède la conclusion suivante quant à l'histogénèse des tumeurs de l'ovaire :

1° Les tumeurs épithéliales de l'ovaire dérivent toutes de l'un ou l'autre des éléments normaux, de souche germinative de l'ovaire. Déterminer de quel groupe de ces éléments dé-

rive une tumeur donnée ne présente, pour légitime que soit cette préoccupation, qu'un intérêt secondaire pour nous.

2° La diversité et la complexité morphologique des éléments tumoraux s'expliquent par la plasticité considérable de l'épithélium germinatif, différenciation épithéliale secondaire d'éléments mésoblastiques. Aspects dits wolffiens et aspects germinatifs ne sont que les aspects secondaires, normalement différents, d'une souche unique, portion localisée du mésoderme juxta-cœlomique.

On conçoit que des éléments nés de l'épithélium germinatif, soustraits aux influences morphogènes normales et répétées, puissent, au cours de l'évolution néoplasique, évoluer suivant les divers potentiels évolutifs qui appartiennent ontogénétiquement à son tissu matriciel.

Peut-être les conditions locales jouent-elles pour sélectionner parmi les potentiels ceux qui sont le mieux adaptés à l'architecture épithélio-conjonctive réalisée par l'évolution tumorale — et inversement.

3° Il convient donc d'écarter toute désignation histogénique tant dans une simple nomenclature que dans une véritable classification des tumeurs de l'ovaire : celle-ci doit — et peut — être strictement objective, basée sur la morphologie tumorale. Telle est la conclusion pratique de ces considérations qui, dans le domaine théorique, nous ont amené à une conception uniciste des tumeurs de l'ovaire.

CHAPITRE IV

Essai de classification morphologique

La classification que nous proposons dans ce chapitre n'est fondée que sur les aspects objectivement observés dans les tumeurs épithéliales de l'ovaire, tant aspects macroscopiques que morphologie et architecture histologique. Aucune idée pathogénique ne nous servira de guide. Si nous sommes amené à utiliser des termes empruntés à l'histologie ou à l'embryologie normales de l'ovaire, *ce ne seront que des désignations destinées à mettre en évidence une analogie et non pas une origine supposée de la tumeur.*

Cette façon de faire est à notre avis la seule qui puisse permettre d'établir une classification homogène et utilisable des tumeurs de l'ovaire étant donné la fréquente complexité et la multiplicité d'aspect des tumeurs malignes.

**

La caractéristique de toute tumeur de l'ovaire — du kyste banal que l'on jette à la fin de l'acte opératoire jusqu'à la pièce rare que l'on est heureux de présenter aux connaisseurs — comprend deux éléments :

- Une structure microscopique ;
- Un aspect macroscopique.

Si ceux-ci avaient la bonne volonté de s'associer de façon constante, la question serait d'une belle simplicité. Il n'en est malheureusement rien, et pour sérier des faits complexes, il

nous faut choisir une de ces deux caractéristiques comme critère principal.

A notre avis, ce doit être l'aspect histologique. L'anatomie macroscopique nous paraît être un caractère secondaire au point de vue classification. Ce n'est d'ailleurs pas diminuer son importance et, pour la recherche des critères de malignité, il est certain que la disposition macroscopique de chaque tumeur joue un rôle important. Mais le caractère kystique comme le caractère végétant sont trop banaux pour servir de critères.

Ceci peut paraître assez évident. Pourtant ne voyons-nous pas étudier « les kystes de l'ovaire », les « tumeurs massives », les « kystes végétants », les « tumeurs végétantes » ? Et comme les kystes sont toujours un peu végétants, et un peu massifs, on en arrive de degrés en degrés à une confusion de terminologie assez pénible.

Pour légitimer notre façon de voir sur le peu de valeur du critère macroscopique, regardons les trois préparations n° 568, n° 527 et n° 176 Gr. de notre série. *Histologiquement la similitude est parfaite.* La même et unique description peut s'appliquer aux trois examens. Et pourtant les fragments examinés proviennent de pièces macroscopiques bien différentes :

N° 568. — Kyste uniloculaire à contenu citrin, du volume d'une tête de fœtus, avec petites végétations endokystiques.

N° 527. — Ovaire un peu gros, quelques végétations sessiles.

N° 176 Gr. — Tumeur non kystique purement végétante dont l'aspect ne peut mieux être caractérisé qu'en comparant à un chou-fleur la masse tumorale dont le volume atteint une tête d'enfant.

Ainsi trois aspects macroscopiques pour un seul aspect histologique. Si maintenant nous examinons les préparations 568 et 715, nous constatons que leurs images histologiques ont des significations bien différentes : autant celle du n° 568 témoigne de la bénignité tumorale, autant celle du

n° 715 présente les signes histologiques habituels de la malignité. Et cependant l'anatomie macroscopique est la même: il s'agit dans les deux cas d'une végétation solitaire développée à l'intérieur d'un gros kyste uniloculaire.

Aussi, est-ce, en fin de compte, l'aspect histologique qui nous servira de fil d'Ariane. La structure macroscopique sera un facteur important du pronostic opératoire, pour chaque cas particulier. Mais du point de vue classification, il ne vient qu'en deuxième rang.

*
**

Il est habituel, lorsqu'on étudie les tumeurs d'un organe, de les diviser en tumeurs bénignes et tumeurs malignes. Cette façon de faire est sensiblement en accord avec les faits et de plus, elle présente, au point de vue didactique, une telle commodité qu'elle est parfaitement justifiée.

Aussi la conserverons-nous pour l'ovaire, en faisant toutefois la restriction suivante : nous raisonnons par analogie et nous donnons aux termes bénin et malin une signification strictement histologique.

Autrement dit, nous désignerons sous le nom de tumeurs bénignes celles dont la structure histologique présentera les critères histologiques que l'on s'accorde à reconnaître aux tumeurs bénignes en général.

De ces critères, nous en retenons deux, en plus des caractères cellulaires habituels (absence de monstruosité, différenciation nette des éléments). Le premier est le caractère d'*harmonie épithélio-conjonctive*. Il n'y a pas d'interpénétration ni d'anarchie épithélio-conjonctive. Au contraire, les deux éléments semblent évoluer parallèlement, donnant l'impression d'une vie parallèle. Ce caractère nous paraît, au niveau de l'ovaire, être d'une grande importance, car l'ovaire normal nous montre de remarquables exemples d'évolutions simultanées, sous les mêmes causes hormonales des éléments épithéliaux et du conjonctif systématisé qui les accompagne.

Il y a là un caractère de différenciation architecturale dont la persistance nous paraît un bon critère de la bénignité.

Le deuxième critère important que nous retenions est l'uniformité de structure de la tumeur entière — réserve faite des modifications secondaires par facteurs locaux, qui sont d'ailleurs rares. L'homogénéité se conçoit fort bien comme le corollaire de l'absence d'anarchie et de la présence d'une harmonie épithélio-conjonctive bien différenciée.

Ces précisions que nous venons de donner de la notion de bénignité du point de vue histologique nous dispensent d'insister sur les critères de malignité histologique, puisqu'ils sont surtout faits de l'opposition aux précédents.

C'est sur ces critères que nous avons établi la grande et première division de notre classification, en « tumeurs anatomiquement bénignes » et « tumeurs anatomiquement malignes ». Nous tenons à insister sur la signification de ces termes que nous utilisons sans préjuger du comportement clinique des tumeurs de ces deux groupes. Ce comportement peut lui aussi mériter d'être appelé « malin » ou « bénin ». Mais y a-t-il toujours correspondance entre le comportement clinique et les critères histologiques ? Nous ne le pensons pas. Ceci nous amène à dissocier les notions de malignité clinique et de malignité histologique. Pour concrétiser notre pensée, une tumeur « histologiquement maligne » peut, du fait de ses connexions anatomiques favorables, se comporter, après une simple exérèse, comme « cliniquement bénigne », alors qu'une tumeur histologiquement bénigne peut, du fait de sa situation, de sa récurrence après extirpation incomplète, se comporter comme fort grave, et tuer plus ou moins rapidement.¹

Nous pensons que cette discrimination est nécessaire au seuil de cette classification purement anatomique. Elle éclaire beaucoup de cas paradoxaux et nous aurons à y revenir, lorsque, comparant anatomie et clinique, nous chercherons à établir les règles du pronostic anatomo-clinique des tumeurs épithéliales de l'ovaire.

1° Tumeurs bénignes

Nous groupons dans ce cadre toutes les néoplasies de l'ovaire qui présentent les caractères suivants :

— Tumeurs fibro-épithéliales, sans interpénétration épithélio-conjonctive, ni signes cellulaires de malignité.

— Structure en général homogène, c'est-à-dire ne réunissant pas dans la même tumeur plusieurs différenciations épithéliales.

Ainsi comprises, les néoplasies bénignes comportent deux éléments associés :

— Un conjonctif, qui prend part à l'édification tumorale (conjonctif systématisé) et qui est d'aspect banal.

Son rôle est important cependant, car c'est de sa disposition relative avec l'épithélial que dépend en grande partie la détermination de l'architecture micro ou macroscopique.

— Un épithélial, qui peut présenter différents types de différenciation et qui va, comme élément noble, nous servir de guide.

Nous proposons de reconnaître dans les néoplasies histologiquement bénignes de l'ovaire, trois groupes suivant le potentiel évolutif épithélio-conjonctif de leurs éléments :

1° Type cortical (ou cœlomique) ;

2° Type excréto-génital (ou wolffo-Mullerien) ;

3° Type sécréto-génital (ou granulo-folliculaire).

1° Néoplasies du type cortical

Nous désignerons sous ce nom les formations tumorales où il semble que ce soit le potentiel de recouvrement qui prime dans l'édification tumorale.

A. — LES ÉLÉMENTS ANATOMIQUES en sont :

— Au point de vue épithélial : des petites cellules cubiques ou cylindro-cubiques, dont l'aspect est celui des petites cellules de recouvrement de l'ovaire et du revêtement des petits kystes sous-corticaux. Elles forment un revêtement simple, parfois avec une légère ébauche de stratification.

— Au point de vue conjonctif : ces tumeurs comportent, sous leur épithélium, un conjonctif systématisé plus ou moins abondant, tantôt dense, tantôt œdémateux, avec un aspect globuleux particulier.

— Au point de vue de l'architecture épithélio-conjonctive ces deux éléments, qui s'associent sans s'interpénétrer, réalisent soit des formations lisses, banales où une rangée épithéliale recouvre une paroi ou une masse conjonctive, soit surtout des végétations épithélio-conjonctives arborescentes qui ont été bien décrites par Pfannenstiel et qui représentent l'élément anatomique habituel de ce groupe (1).

B. — LES ASPECTS MACROSCOPIQUES sont variables suivant l'association à des degrés variables ou l'existence à l'état pur de deux dispositions macroscopiques essentielles :

— la disposition kystique ;

— la disposition végétante.

Aussi dans ce type distinguerons-nous successivement :

1° Les tumeurs *kystiques pures* ;

2° Les tumeurs *végétantes pures* ;

3° Les tumeurs *kystiques végétantes*.

1° *Tumeurs purement kystiques de type cortical ou œlomique*. — Relativement peu fréquentes, elles réalisent des

(1) La ressemblance avec la corticalité de l'ovaire est frappante, tant par l'aspect épithélial que par la systématisation du conjonctif satellite. C'est pour cette raison d'analogie macroscopique que nous donnons le nom de cortical ou œlomique à ce type architectural.

Mais nous disons « aspect œlomique ou cortical » et non « origine ». Malassez et de Sinety, frappés déjà de cette ressemblance, n'hésitaient pas à faire dériver les formations kystiques et végétantes appartenant à ce type, de l'épithélium germinatif de Balfour. Il est certain que cette pathogénie est tentante. Elle est même probablement vraie pour de nombreux cas : l'examen de certains ovaires subnormaux présentant en surface de légères végétations, des petits kystes sous-corticaux et des calco-spherites, suggère qu'il s'agit peut-être là d'un stade initial. Nous avons observé ces ébauches sur la surface d'ovaires un peu gros appartenant à une pièce d'hystérectomie pour néoplasme simultané des deux trompes et du corps utérin. Mais en fait, rien ne permet de l'affirmer. Une cavité kystique avec végétation peut fort bien dériver, par exemple, d'un kyste folliculaire. Sur une préparation d'ovarite scléro-kystique, nous avons constaté en un point d'un kyste folliculaire la transformation cubique de l'épithélium en même temps que l'apparition de végétations légères. Contentons-nous de savoir que ce type cortical dérive d'un des éléments germinatifs de l'ovaire.

kystes de volume petit ou modéré. Il ne semble pas que sous la forme kystique pure, ce type cortical soit capable de réaliser des tumeurs volumineuses. Peut-être s'agit-il plus d'hyperplasies que de tumeurs, peut-être sont-elles l'aboutissant toujours modéré de l'accroissement d'un kyste folliculaire en métaplasie ?

2° *Tumeurs purement végétantes de type cortical ou cœlomique.* — Tout se passe comme si de la surface de tout l'ovaire s'élançait des végétations épithélio-conjonctives arborescentes, d'abondance variable.

Au minimum, nous trouvons l'ovaire un peu gros avec quelques végétations de surface.

A l'extrême, nous sommes amené à décrire de véritables tumeurs en chou-fleur, réalisant une masse presque solide tant sont tassées les végétations et où il est impossible de distinguer l'ovaire originel au centre des masses arborescentes.

Ces tumeurs sont habituellement désignées sous le nom de tumeurs papillaires superficielles ou d'épithéliomas végétants. Ce dernier terme semble leur accorder le caractère de malignité.

Or si nous restons sur le plan anatomique, aucun critère histologique de malignité ne s'observe dans les tumeurs qui rentrent dans ce paragraphe. Si une telle tumeur présente des signes histologiques de malignité, elle doit, malgré son aspect macroscopique, être rejetée de ce cadre : elle trouvera sa place dans les tumeurs malignes histologiques de notre classification.

Quant aux tumeurs de ce type qui, malgré cet aspect histologiquement bénin, présentent une évolution grave et même une dissémination anatomique, nous aurons à y revenir en étudiant plus loin les conditions dans lesquelles il peut y avoir discordance entre les signes histologiques (bénins) et la malignité clinique.

3° *Tumeurs à la fois kystiques et végétantes de type cortical et cœlomique.* — Tous les intermédiaires existent entre

les quelques petites végétations isolées endo ou exokystiques, et les kystes littéralement bondés de végétations en même temps que couverts d'arborisations extrakystiques. Peut-être certaines tumeurs végétantes pures en apparence sont-elles seulement l'aboutissant d'une évolution particulièrement exubérante née d'une formation kystique trop envahie pour être reconnaissable, ou rendue diffuse par la rupture d'une cavité kystique.

Appelées « kystes séreux » dans leurs formes légères, ces formations sont souvent appelées kystes végétants.

Nous n'aimons pas ce nom qui a apporté plus de confusion que de clarté. Il couvre, classiquement, une catégorie de tumeurs à malignité mystérieuse.

Ce que nous avons dit du peu de valeur de l'aspect macroscopique au point de vue classification nous fait comprendre l'insuffisance de ce terme, et explique la malignité variable.

En effet, il existe, nous le verrons plus loin, des tumeurs qui sont à la fois kystiques et végétantes, mais dont l'aspect histologique est malin. Elles doivent être qualifiées d'un nom différent de celui des tumeurs kystiques et végétantes à structure bénigne, que nous étudions.

De plus, parmi ces dernières, il en est de très exubérantes et qui s'accompagnent de dissémination péritonéale en surface. De là à confondre cette dissémination avec des métastases, il n'y avait qu'un pas. Nous touchons là du doigt tout le pourquoi du caractère mystérieux des kystes végétants : c'est que ce terme, trop large, utilisant un caractère trop banal, groupe sous un même titre :

— Des tumeurs histologiquement bénignes — avec ou sans dissémination péritonéale ;

— Des tumeurs histologiquement malignes avec ou sans métastases.

Nous étudierons les secondes plus loin. Seules les premières rentrent dans la catégorie des tumeurs à la fois kystiques et végétantes de type coelomique ou cortical histologiquement bénignes.

2° Néoplasies ? de type excréto-génital ou Wolffo-mullérien

Certaines de ces variétés sont très fréquentes, banales même. D'autres, moins fréquentes, sont — on ne comprend pas pourquoi — classées souvent dans les tumeurs malignes ; peut-être un peu au hasard, faute de place toute faite pour elle dans les classifications habituelles.

A. — Les ÉLÉMENTS ANATOMIQUES en sont :

— Au point de vue épithélial : cellules hautes, cylindriques, dont beaucoup sont mucipares et caliciformes, d'autres sont coiffées d'un plateau strié.

La morphologie de ces cellules permet de les comparer aussi bien aux cellules de l'utérus qu'aux éléments excréteurs wolffiens de l'homme et qu'aux cellules du tractus intestinal (aspect entéroïde de Lecène). Ce que nous avons dit de la zone uro-génitale mésodermique nous permet de considérer ces aspects comme témoignant simplement d'une métaplasie de caractère régional.

— Au point de vue conjonctif : il est analogue à celui des tumeurs du groupe précédent, mais en général dense et abondant.

— Au point de vue de l'architecture épithélio-conjonctive : les deux éléments se combinent essentiellement sous le type kystique : ils réalisent des cavités arrondies à la coupe, dont la dimension est très variable. Tous les types s'observent, depuis les petites cavités microkystiques, donnant l'impression d'être la section de *tubes*, jusqu'aux dilatations kystiques de grand volume.

Par contre, les dispositions en végétations papillaires sont ici d'importance secondaire : souvent ébauchées, elles sont en général minimales et non arborescentes. Elles ne constituent pas, ici, un caractère dominant.

B. — MACROSCOPIQUEMENT, l'aspect est surtout déterminé par le nombre et l'importance des kystes ainsi que par le rapport entre l'abondance du conjonctif et la disposition des cavités.

En poussant le schéma à l'extrême, on peut concevoir ces tumeurs comme formées d'une masse conjonctive creusée de cavités kystiques. Suivant leur rapports, on peut distinguer :

- 1° Des tumeurs kystiques multiloculaires ;
 - 2° Des tumeurs massives micro-kystiques ;
 - 3° Des tumeurs massives alvéolaires ;
 - 4° Des tumeurs présentant ces 3 dispositions associées.
- 1° *Tumeurs kystiques multiloculaires de type excréto-génital*

Ce sont elles qui sont fort bien décrites par tous les auteurs sous les noms variés de kystes mucoïdes, kystes pseudo-mucineux, kystes wolffiens, kystes entéroïdes.

Ici, les cavités kystiques l'emportent de beaucoup sur le volume de la masse conjonctive qui est réduite au rôle de carcasse de la paroi kystique.

2° *Tumeurs massives alvéolaires de type excréto-génital*

Les tumeurs de ce groupe présentent un aspect massif, avec une surface irrégulière présentant des bosselures de diverses dimensions, et plus ou moins saillantes.

A la coupe, des cavités de toutes formes, de toutes dimensions, parsèment la tumeur, séparées par des cloisons conjonctives. Certaines cavités sont de véritables kystes et tous les intermédiaires existent entre les kystes multiloculaires et les tumeurs massives alvéolaires. Souvent les épaisses cloisons qui séparent les cavités sont parsemées de petites cavités alvéolaires.

Aussi cette disposition n'est-elle pas individualisée dans les classifications. C'est, incidemment, lors de la description des kystes multiloculaires, qu'on la trouve décrite comme un point particulier de leur structure. Cependant, il existe des tumeurs purement alvéolaires et elles méritent d'autant plus une classe à part qu'elles forment une transition entre les kystes multiloculaires et le groupe suivant.

3° *Tumeurs massives micro-kystiques de type excréto-génital*

Cette variété n'est pas d'une constatation courante, mais elles existent indiscutablement. Elles se présentent comme des masses macroscopiquement pleines, bosselées parfois et de volume assez considérable.

L'examen d'un fragment prélevé en un point de la masse montre que dans une masse conjonctive très abondante qui commande l'aspect macroscopique existent des cavités multiples micro-kystiques.

a) Tantôt ces cavités sont assez irrégulières et relativement volumineuses, séparées par des cloisons assez minces. Elles réalisent un *aspect micro-alvéolaire*.

b) Tantôt elles sont régulières, petites, arrondies et dispersées dans la masse conjonctive. Leur aspect est celui de tubes coupés en divers sens. Aussi les désignons-nous sous le nom d'*aspect tubulaire*.

Pour peu fréquente que soit cette intéressante architecture elle existe bien. Nous en avons vu un exemple typique. On la retrouve décrite également dans les *Diagnos-tics anatomo-cliniques* de Lecène sous le nom de « fibro-épithéliomes » (Appareil génital de la femme, 2^e partie, p. 235) [mais interprétées comme « tumeur mixte », opinion à laquelle il ne nous paraît pas nécessaire de nous rallier].

Ces trois dispositions macroscopiques sont en pratique très souvent associées à des degrés divers.

3° Néoplasies de type sécréto-génital ou granulo-folliculaires

Il s'agit là de variétés qui ne sont pas fréquentes et qu'on est habitué — pour certaines tout au moins — à mettre dans des catégories spéciales « hors séries ».

En fait, cette rareté s'explique assez si on veut bien réfléchir que les architectures sécréto-génitales, dans leurs dispositions les plus caractéristiques, répondent à une différenciation qui témoigne d'une haute adaptation fonctionnelle. Celle-ci, normalement, est d'ailleurs extemporanée, provoquée par des hormones et temporaire. On conçoit donc qu'il soit rare de voir ces architectures se reproduire en série dans une tumeur, et que lorsque le fait se produit (folliculome) coexiste avec lui des troubles physiologiques associés, comme si de telles néoplasies étaient elles-mêmes liées à une

viciation permanente des influences hormonales sur l'ovaire.

A. — Les ÉLÉMENTS ANATOMIQUES essentiels en sont :

— Au point de vue épithélial, la cellule granuleuse ou granulo-cubique telle que l'ovaire normal en montre au niveau des follicules à leurs divers stades de développement.

— Au point de vue conjonctif, le stroma présente une systématisation en général assez marquée et dont l'analogie avec la thèque externe est souvent nette.

— Au point de vue architectural, ces deux éléments s'associent :

soit pour former des kystes ;

soit pour réaliser des aspects rappelant plus ou moins l'ordonnance folliculaire.

B. — Les ASPECTS MACROSCOPIQUES sont variables. On peut schématiquement diviser ceux-ci en :

1° *Formations kystiques* : les kystes folliculaires à cellules granuleuses. Ce sont en général des kystes multiples et de petit volume, qui constituent le substratum anatomique de l'ovarite scléro-kystique. Cependant leur volume peut devenir plus grand et atteindre celui d'une noix, exceptionnellement celui d'une mandarine. Leur paroi est tapissée par des cellules granuleuses disposées en plusieurs couches. Mais lorsque leur volume s'accroît, le revêtement devient simple et granulo-cubique ; de même au niveau de petites végétations lorsqu'il s'en ébauche. Aussi peut-on se demander — à titre d'hypothèse — si ces kystes ne peuvent être à l'origine de formations plus volumineuses, l'accroissement de volume s'accompagnant du retour des éléments épithéliaux à un type moins hautement différencié tel que le type cortical ou même excréteur. C'est pourquoi ces formations nous paraissent devoir garder une place dans notre classification des tumeurs et hyperplasies fibro-épithéliales bénignes.

2° *Des tumeurs massives granulo-folliculaires*. — Leur volume peut atteindre celui d'une orange, d'une tête d'enfant parfois. Il est déterminé par l'abondance du conjonctif car il ne faut pas perdre de vue le caractère fibro-épithélial de ces tumeurs bénignes.

Suivant la disposition des éléments épithéliaux, on peut reconnaître :

a) Certaines comprennent une grosse cellule qui rappelle l'ovocyte. Ce sont ces tumeurs qui sont désignées sous le nom de tumeurs de Brenner ou oophoromes.

b) D'autres réalisent des aspects folliculaires, répartis dans des travées ou des lobules de cellules granulo-folliculaires.

Il est difficile, parmi les tumeurs de ce type, de déterminer la bénignité ou la malignité histologique. Le caractère ontogénique « térébrant » des formations épithéliales de ce type fait que la discrimination est difficile. La clinique pourra permettre à cet égard des précisions utiles. Contentons-nous de dire que ce type comprend les dispositions granulo-folliculaires bien limitées, constituant des tumeurs homogènes, et qu'on a coutume de décrire sous le nom de folliculomes bénins.

2° Tumeurs malignes

Plus encore que pour les tumeurs bénignes, le facteur macroscopique ne doit entrer que secondairement en ligne de compte. C'est l'aspect histologique seul qui nous servira de guide.

Encore celui-ci est-il fort complexe et la multiplicité des aspects, les associations d'architectures variées font-elles qu'il est impossible de parler de types anatomiques sans faire des à peu près et des sous-chapitres innombrables.

Pour les tumeurs malignes, nous préférons rester strictement analytique et décrire des aspects et des architectures. Dans un premier paragraphe, nous donnerons les conclusions que l'étude de préparations nous a permis de faire à ce sujet.

Puis, dans un second paragraphe, nous esquisserons la description des principaux types macroscopiques que peuvent revêtir ces tumeurs. L'aspect macroscopique peut, en

effet, jouer un rôle complémentaire pour caractériser au point de vue anatomo-clinique, une tumeur : nous aurons à y revenir plus loin.

A. — Morphologie des cellules épithéliales

I. — TYPES FONDAMENTAUX.

Quelle que soit la disposition architecturale, les cellules épithéliales peuvent se répartir en 3 groupes essentiels :

A. — *Cellules granuleuses*. — Ce sont des cellules de contour irrégulier, polygonal par pression réciproque quand elles sont juxtaposées, plutôt cubiques lorsqu'elles limitent une cavité creusée au sein de leurs amas. Presque toujours — et surtout quand elles sont polygonales, leurs limites sont floues. Leur cytoplasme est éosinophile, leur noyau rond ou ovalaire, de grande taille par rapport à la cellule, et fortement basophile. Les nucléoles sont souvent visibles.

Nous leur donnons le nom de cellules granuleuses en raison de leur grande ressemblance, tant au point de vue agencement que morphologie avec les cellules granuleuses des follicules normaux en maturation, analogie qui se trouve confirmée par la disposition véritablement folliculaire que le groupement de ces cellules présente souvent.

B. — *Cellules cubiques*. — Ce sont des cellules basses, et à noyau fortement coloré, basophiles. Leur structure est analogue à celle des éléments de l'épithélium folliculaire ou, mieux, de l'épithélium ovarique de surface.

C. — *Cellules cylindriques*. — Dans de nombreuses préparations on voit soit tapissant des végétations, soit limitant des cavités kystiques, des cellules cylindriques dont les dimensions sont variables, ainsi que leur structure protoplasmique, suivant qu'elles sont sécrétantes ou non. Il s'agit de hautes cellules à limites précises, dont le noyau arrondi ou ovalaire siège à hauteur variable dans le protoplasma.

Tels sont les types essentiels dans lesquels peuvent rentrer les diverses variétés de cellules tumorales.

II. — VARIÉTÉS DANS CHAQUE GROUPE.

Dans chacun de ces trois groupes cellulaires on peut reconnaître un certain nombre de variétés dont les caractères différentiels paraissent liés surtout à des facteurs locaux.

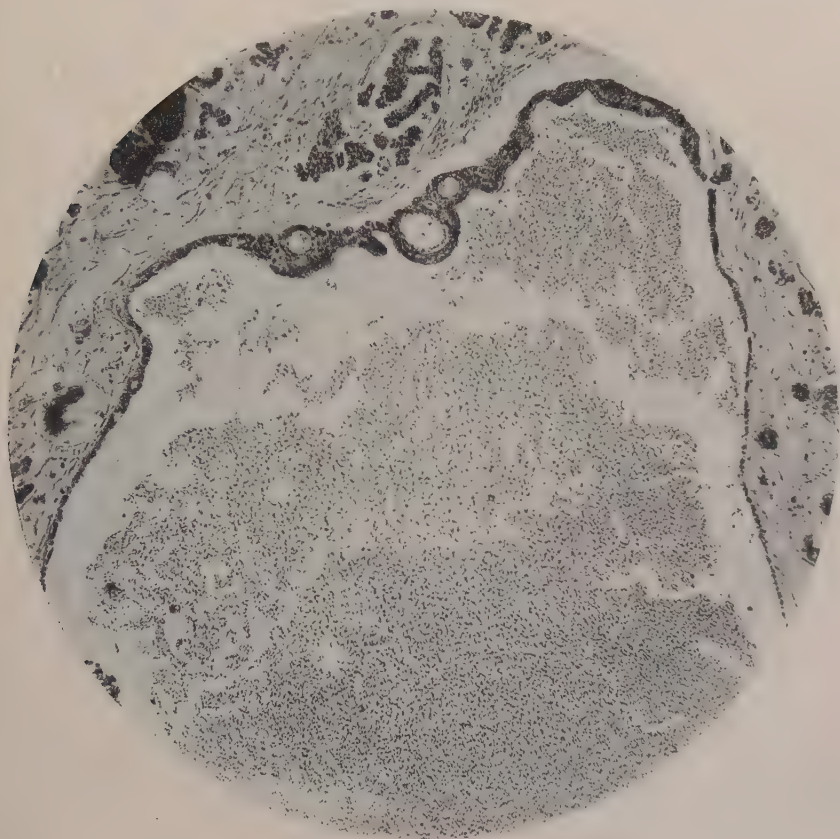


FIG. 1. — Grande cavité folliculoïde. Ebauches de cavités secondaires.

A. — *Cellules granuleuses.*

a) *Cellules granuleuses folliculaires.* — C'est le type fondamental, celui qui présente les caractères les plus typiques et que nous avons décrit plus haut. Il est à remarquer que

ces éléments sont doués d'une certaine plasticité morphologique et que leur forme présente un certain rapport avec leur agencement. Nous avons déjà signalé que polygonales et floues dans les amas et les boyaux pleins elles deviennent

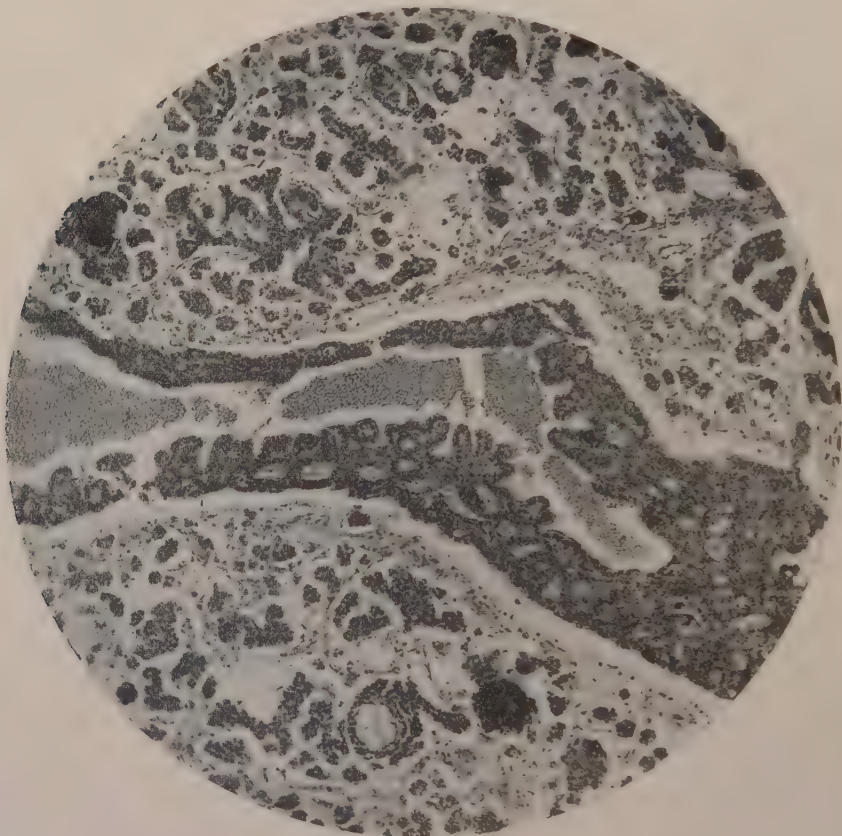


FIG. 2. — Disposition massive, cavitaire par places et légèrement végétante à cellules granuleuses. Les petites formations épithéliales disséminées en haut et en bas présentent presque toutes des cavités folliculoïdes. (Même préparation que fig. 1).

presque cubiques en bordure des cavités, rappelant alors de façon très précise les cellules de la zona radiata. Elles peu-

vent même devenir cylindriques en bordure de certaines végétations très découpées.

b) *Cellules claires*. — Moins fréquemment observées, ce sont des cellules polygonales à contours nets, bien visibles,

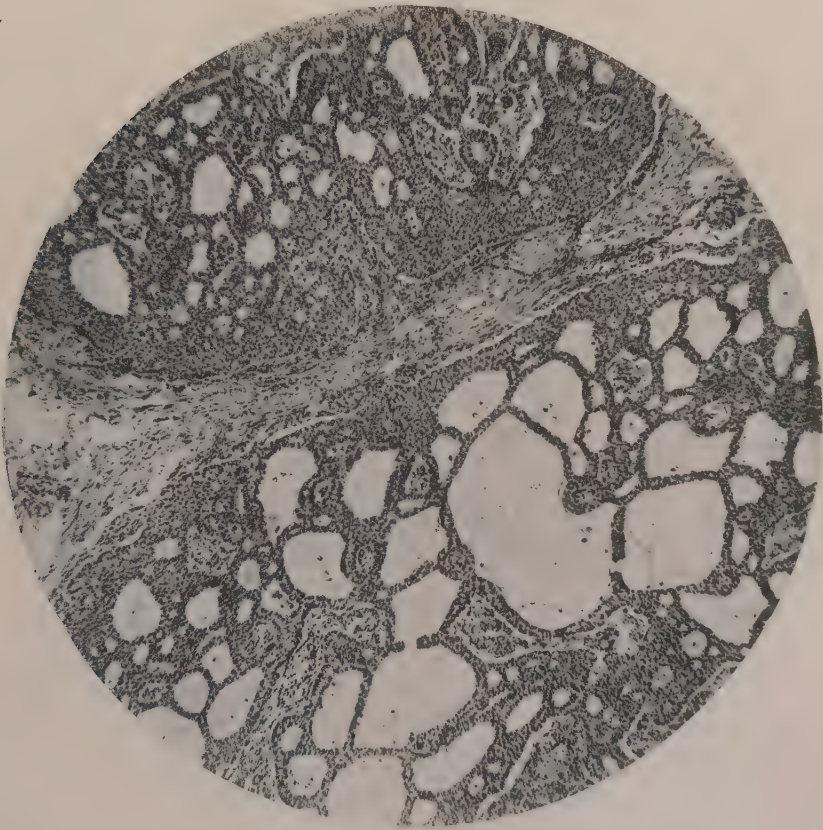


FIG. 3. — Disposition massive à cellules granuleuses et cubiques. En haut plages granuleuses creusées de petites cavités folliculoïdes. En bas les cavités sont plus développées, s'adossent les unes aux autres et deviennent polygonales, cependant que leurs cellules bordantes deviennent cubiques.

plus grandes que les cellules précédentes avec lesquelles existent d'ailleurs de nombreuses formes intermédiaires.

Leur protoplasme semble raréfié. Leur noyau, arrondi, basophile, mais plus ou moins coloré est parfois vacuolaire. Sa situation est centrale le plus souvent. Parfois, au contraire, il est excentré.

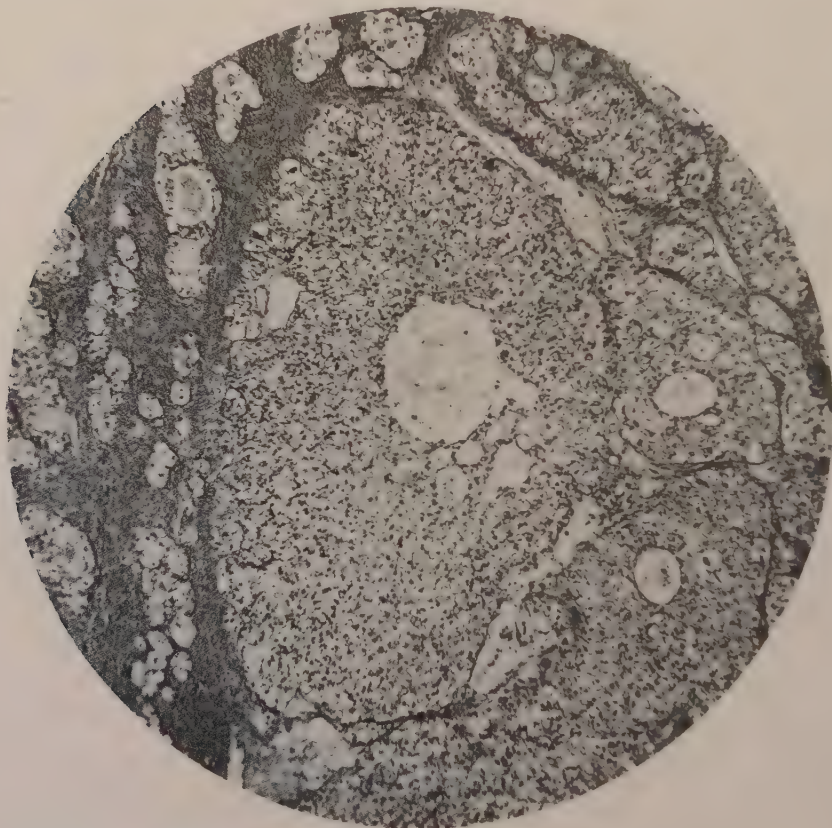


FIG. 4. — Disposition massive granulo-folliculoïde à cellules claires.

Notons aussi l'existence de grands éléments de morphologie identique, mais plus fortement colorés, et avec lesquels existent toutes les formes intermédiaires. Ces cellules claires représentent une modification structurale probablement due

à des conditions de nutrition différentes de celles de la cellule granuleuse typique comme en témoignent les formes de passage et les différences topographiques observées.

B. — *Cellules cubiques.*

Ces cellules ne sont pas toujours rigoureusement cubiques.

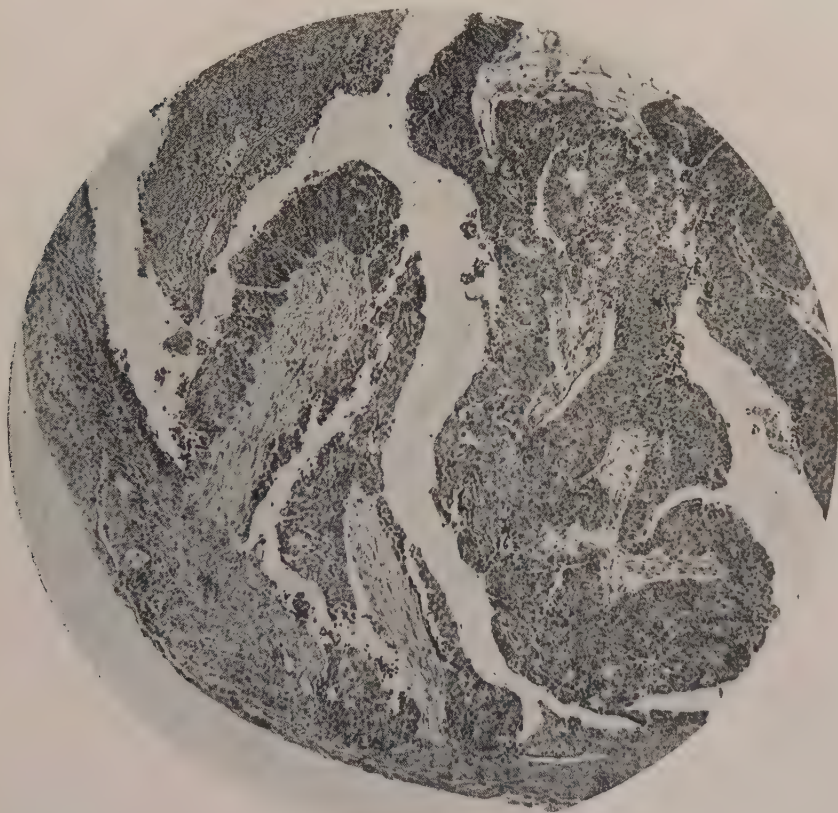


FIG. 5. — Disposition végétante à cellules granuleuses.

Parfois elles sont plus ou moins aplaties, parfois elles tendent vers le type cylindrique. Ces variations répondent à des types d'agencement différents :

a) Lorsque ces cellules constituent des couches unistratifiées, l'aspect est nettement cubique, avec un noyau central. Dans les cavités de quelque dimension, elles sont parfois aplaties et il semble que la simple distension en soit la

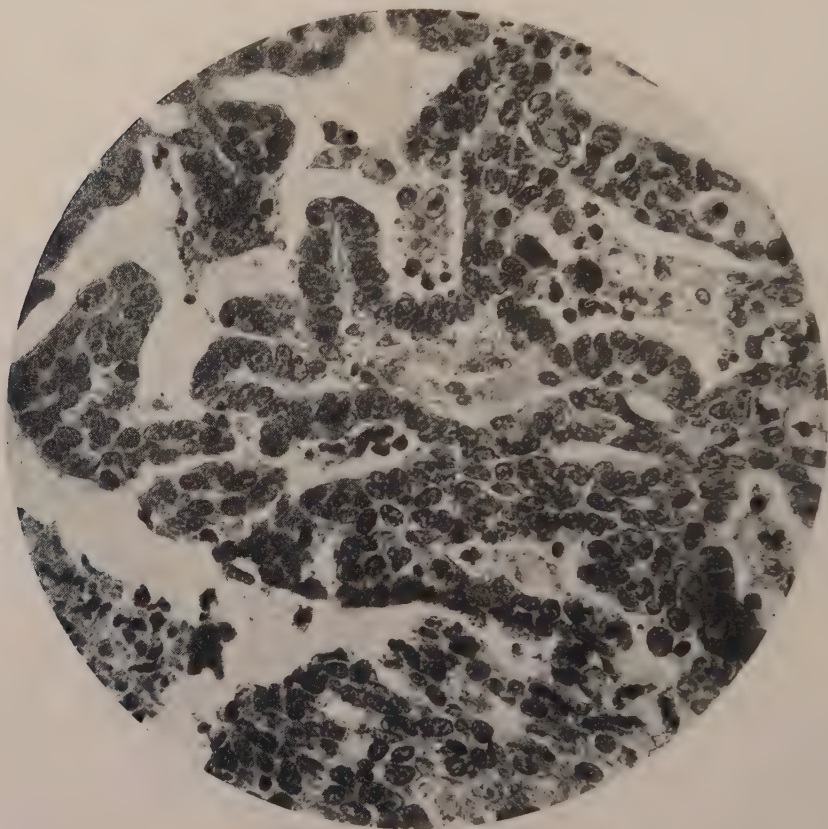


FIG. 6. — Détail de la fig. 5. Ebauche de morphologie cubique des cellules disposées en bordure des végétations.

cause. Tantôt, au contraire, elles se serrent les unes contre les autres, s'aplatissent latéralement et deviennent plus hautes que larges.

b) Lorsqu'elles sont disposées en couches pluri-stratifiées, les cellules deviennent alors moins nettement cubiques, et leur aspect se rapproche de celui des cellules granuleuses stratifiées.

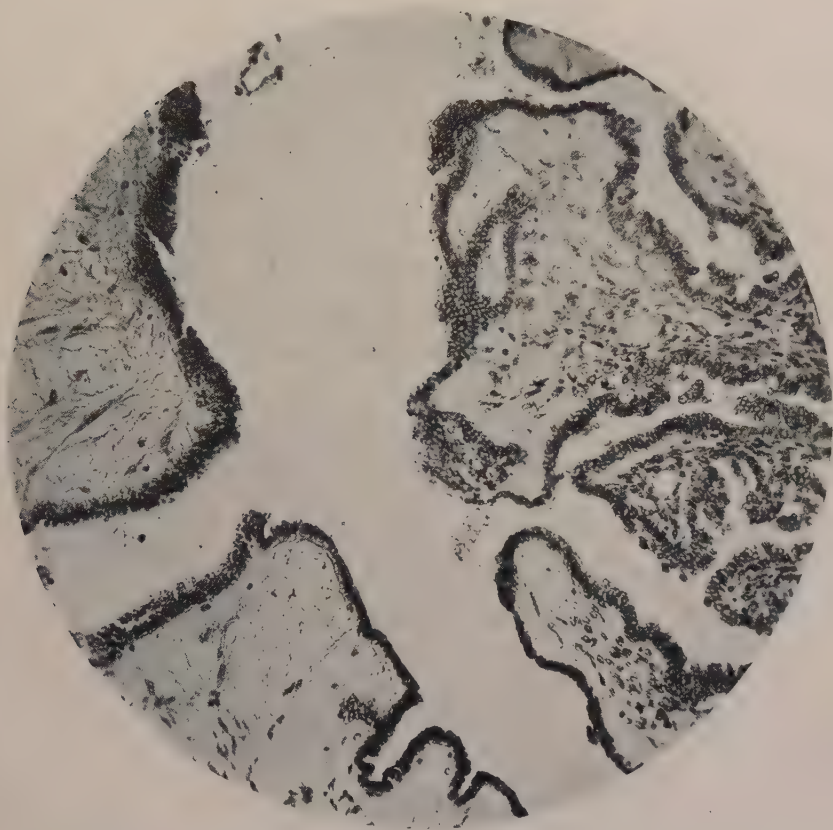


FIG. 7. — Végétations à cellules cubiques en couches simples ou stratifiées. Axes formés de tissu conjonctif lâche.

c) Lorsqu'elles tapissent des végétations, les cellules sont souvent très tassées les unes contre les autres et forment un type voisin des cellules cylindriques indifférenciées.

C. — *Cellules cylindriques.*

Dans ce groupe, nous trouvons diverses morphologies suivant que les cellules sont sécrétantes ou non, et suivant leur agencement.

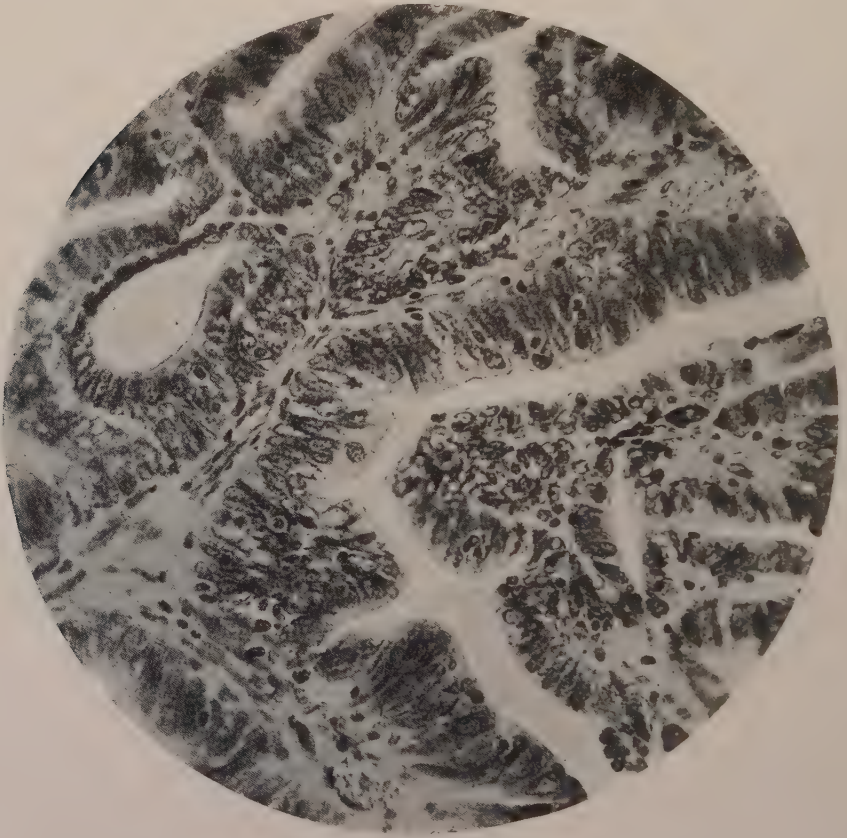


FIG. 8. — Disposition à cellules cylindriques très hautes.

a) *Cellules indifférenciées unistratifiées.* — Il s'agit de cellules allongées, dont le noyau aplati occupe en général la partie centrale, moins fortement colorées que les cellules cubiques, leur protoplasme, uniformément coloré, ne présente pas d'inclusions.

b) *Cellules indifférenciées stratifiées.* — Les éléments, en ce cas, présentent un aspect légèrement différent. Certains gardent le type indifférencié, en d'autres (et ceci dans les mêmes travées) apparaissent des vacuoles. Le contour des

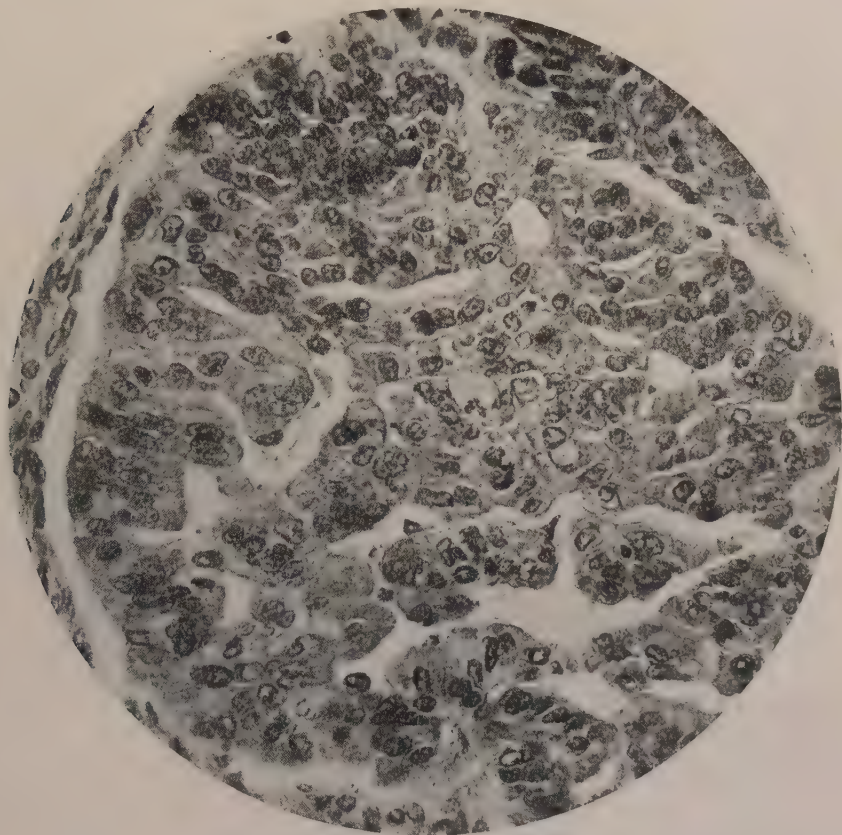


FIG. 9. — Grosses cellules éosinophiles polygonales ou cylindriques disposées en amas compact rappelant l'agencement des petites cellules granuleuses.

cellules est déformé du fait de leur juxtaposition serrée. Le noyau occupe une place variable dans la hauteur de la cellule.

c) *Cellules cylindriques sécrétantes*. — Ce sont de hautes cellules cylindriques claires, à noyau basal en général arrondi, assez régulières. Tous les intermédiaires existent entre la cellule vacuolaire éosinophile et les grands éléments

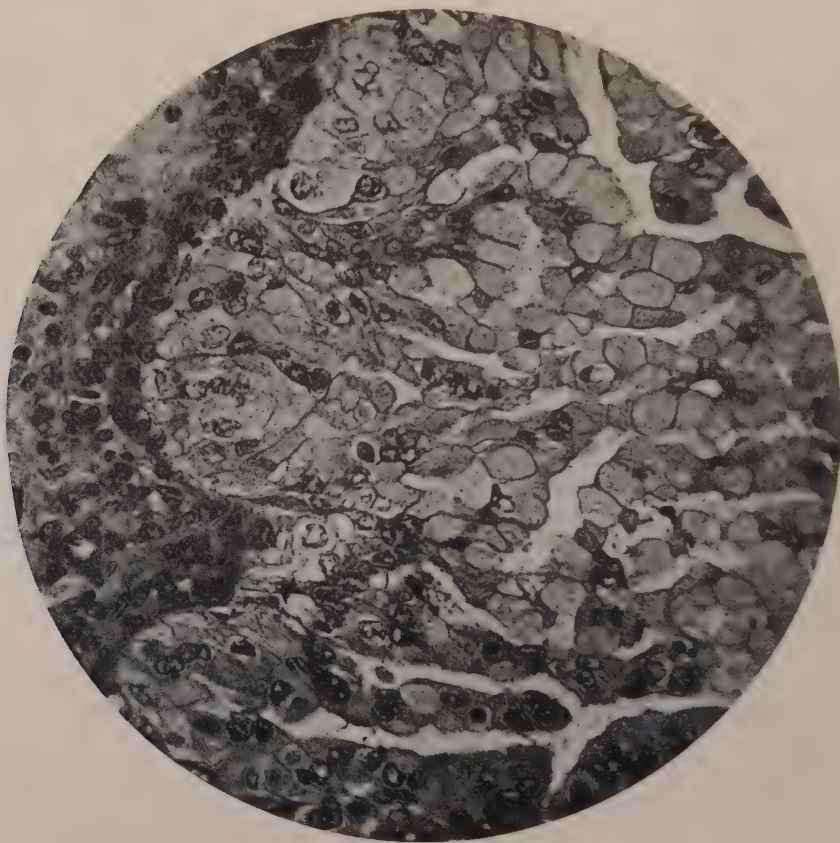


FIG. 10. — Même disposition que fig. 9. Les cellules épithéliales se chargent d'un produit de sécrétion qui reste intra-cellulaire.

sécrétants qu'on a coutume de décrire sous le nom de cellules pseudo-mucineuses.

D. — *Formes intermédiaires*.

Dans la majorité des cas, les tumeurs épithéliales de

l'ovaire que nous avons examinées se montrent constituées par un ensemble variable des différents types cellulaires que nous venons d'examiner avec figures de transition entre ces types, imposant l'idée d'une unité de nature de ces éléments

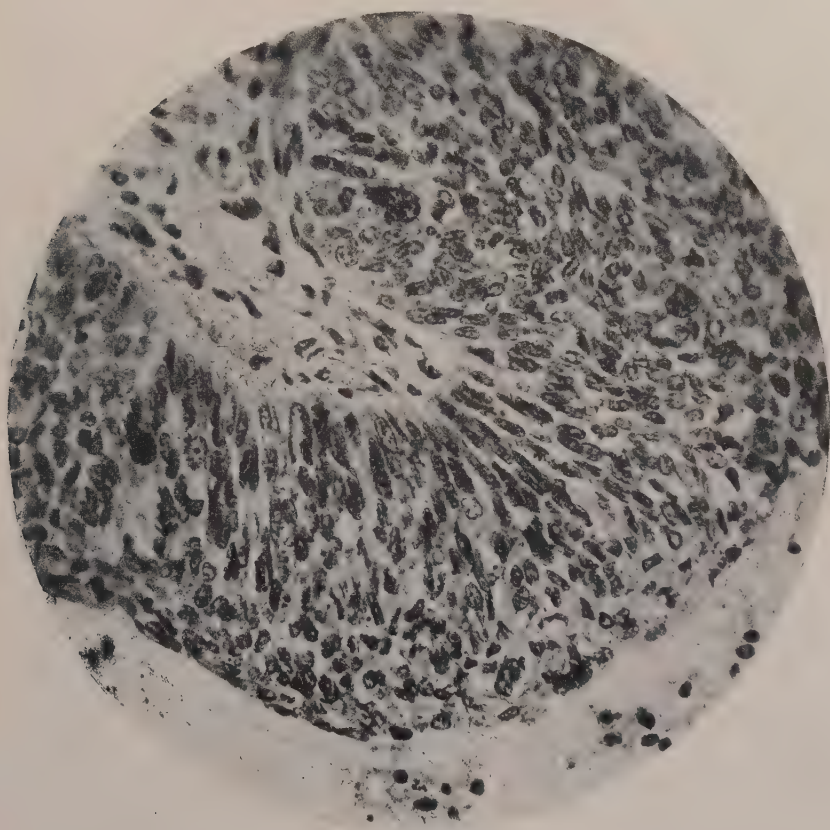


FIG. 11. — Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées prédominantes.

cellulaires. Les tumeurs pures, c'est-à-dire constituées en totalité par une seule variété morphologique, se sont montrées l'exception.

Nous pouvons schématiser de la façon suivante les passages d'un type morphologique à un autre :

a) Formes intermédiaires entre les cellules cubiques et les cellules cylindriques indifférenciées ;

b) Formes intermédiaires entre les cellules cubiques et les cellules granuleuses ;

c) Formes intermédiaires entre les cellules granuleuses et les cellules claires.

Il nous apparaît dès maintenant qu'il n'y a aucun type cellulaire dont on puisse affirmer qu'il soit catégoriquement, et par essence différent de ses voisins. L'abondance des formes intermédiaires nous amène à considérer que toutes ces morphologies cellulaires ne sont que le résultat d'influences biologiques variées sur des éléments de même nature originelle. Cette constatation est celle qui nous a le plus formellement décidé à n'utiliser aucune des classifications actuellement en cours.

B. — Etude architecturale des épithéliomas de l'ovaire

Nous étudions ici les divers éléments — autres que la morphologie des cellules épithéliales — qui concourent, par leur ensemble, à constituer l'aspect propre de chaque tumeur.

Ces éléments sont multiples. La morphologie et la systématisation du conjonctif, son abondance variable, la disposition relative conjonctivo-épithéliale sont des facteurs importants. Leurs variations, non seulement dans des tumeurs différentes, mais souvent dans une même préparation ou en divers points de la même tumeur, expliquent le polymorphisme des tumeurs ovariennes et la difficulté qu'on a éprouvé à en proposer une classification vraiment satisfaisante.

1° ARCHITECTURE DES ÉLÉMENTS ÉPITHÉLIAUX.

Il nous a semblé que la disposition des éléments épithéliaux pouvait se rattacher à l'un des aspects fondamentaux suivants :

- a) Disposition massive à cellules granuleuses ;
- b) Disposition cavitaire végétante à cellules granuleuses ;
- c) Disposition cavitaire végétante à cellules cubiques ;
- d) Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées ;
- e) Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques différenciées et sécrétantes.

Nous pouvons répéter ici, pour l'architecture, ce que nous avons exprimé à propos de la morphologie cellulaire : il existe de nombreux intermédiaires entre les types bien individualisés et très souvent une même préparation présente un aspect complexe.

Nous ferons également remarquer dès ce simple énoncé que la dénomination de ces dispositions épithéliales fait déjà entrer en ligne de compte certaines dispositions du stroma, telle que la formation d'axes conjonctivo-vasculaires, sur lesquelles nous reviendrons en détail plus loin.

a) *Disposition massive à cellules granuleuses.* — Sous ce nom, nous rassemblons toutes les dispositions où l'élément épithélial au sein d'un stroma variable de qualité et de quantité est représenté par des amas de cellules granuleuses juxtaposées. Ces amas sont de forme et de dimensions variables suivant les rapports qu'ils présentent avec le conjonctif environnant : lobules plus ou moins volumineux, petits amas plus ou moins bien limités, plus ou moins disséminés ou au contraire plages étendues et massives.

Nous ne rappellerons pas ici la morphologie des cellules granuleuses, que nous avons étudiée dans le paragraphe précédent. Mais il convient d'insister sur leur groupement qui est très particulier, et qui est caractérisé par la formation, au sein des amas cellulaires, de cavités que nous proposons d'appeler « folliculoïdes ».

Les plus typiques de ces cavités sont très semblables à celles des follicules à maturation : grande cavité arrondie, limitée par un épithélium aplati par endroits, à cellules cubiques et régulièrement juxtaposées en d'autres et dont l'as-

pect rappelle celui de l'épithélium folliculaire de la granulosa. En un point de la cavité on note souvent une saillie arrondie ou ovalaire, elle-même bien limitée par un épithélium cubique : au total, aspect d'un épithélium péri-ovulaire. Ces saillies présentent une grande analogie avec le cumulus proliger.

Cette disposition se trouve ébauchée en divers points du pourtour de la cavité, où l'épithélium s'épaissit et se creuse de petites cavités secondaires.

En un point, parfois, l'épithélium s'épaissit et forme une saillie dans laquelle est incluse tantôt une cellule plus volumineuse que les autres, tantôt une petite cavité. (Fig. 1).

A côté de ces formations typiques, on note l'existence de cavités modifiées dans leur forme et dans leur taille, mais qu'il est toujours aisé de rattacher au type que nous venons de décrire. (Fig. 2).

Très souvent les cavités observées dans les amas granuleux n'atteignent pas un développement aussi considérable : de petites dimensions, bien limitées par une couche de cellules cubiques, elles sont réparties au sein de la masse épithéliale qu'elles peuvent littéralement cribler quand elles sont nombreuses. Tous les intermédiaires existent avec les aspects typiques. C'est ce qui nous permet de reconnaître les formes les plus dégradées et de grouper toutes ces cavités sous le nom général de cavités folliculoïdes. Elles sont souvent vides. Parfois elles sont plus ou moins remplies d'une substance amorphe ou peuvent contenir quelques noyaux pycnotiques. Enfin, les petites cavités folliculoïdes qui criblent les amas épithéliaux comportent souvent une grande cellule avec un petit noyau central entouré de beaucoup de cytoplasme pâle.

Une disposition assez particulière est réalisée lorsque les cavités qui criblent une plage épithéliale acquièrent toutes des dimensions plus importantes, réalisant ainsi des plages d'aspect poly-kystique. (Fig. 3).

Ce mode de groupement des éléments granuleux s'observe

également dans les préparations où prédominent les cellules claires, dont nous avons précédemment montré la parenté vraisemblable avec les cellules granuleuses foncées. (Fig. 4).

b) *Disposition cavitaire végétante à cellules granuleuses.*

— Les éléments sont les mêmes que ceux du groupe précédent au point de vue morphologique. Mais leur disposition est nettement végétante.

Il peut s'agir de végétations purement épithéliales au niveau d'une cavité folliculoïde de grande dimension, dont la couche bordante de cellules granuleuses prolifère activement. Mais il existe des cas où les végétations sont indiscutablement conjonctivo-épithéliales, l'axe conjonctivo-vasculaire étant alors tapissé d'une couche stratifiée de cellules granuleuses dans laquelle s'ébauchent des cavités folliculoïdes.

L'existence de cette disposition nous a paru particulièrement intéressante pour plusieurs raisons. Le rôle du stroma apparaît considérable dans sa formation, tandis que l'épithélium, conservant son type granulo-folliculaire, ne fait qu'ébaucher son adaptation au revêtement par l'aspect cubique que présentent les cellules striées en bordure du conjonctif. Ce fait est d'autant plus digne de remarque que cette disposition ne s'observe guère à l'état isolé, mais au contraire associée soit à la disposition massive granulo-folliculaire, soit à la disposition cavitaire végétante à cellules cubiques ou cylindriques.

c) *Disposition cavitaire végétante à cellules cubiques.* —

Les éléments cubiques, petits et foncés, tapissent des cavités et des axes conjonctivo-vasculaires, de texture variable, le plus souvent très arborescents. Les cellules sont plus ou moins cubiques, plus ou moins étirées ou resserrées suivant les points envisagés. Souvent disposées en une seule rangée, elles peuvent, sur certains axes, prendre la disposition stratifiée.

d) *Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées.* — Nous avons décrit et figuré, au paragraphe précédent, ces éléments cylindriques, stratifiés, tassés les uns

contre les autres, qui bordent des axes conjonctifs saillant dans des cavités de dimensions variées. Signalons que dans cette disposition, il est fréquent d'observer l'absence de limitation nette inter-épithélio-conjonctive avec présence dans le

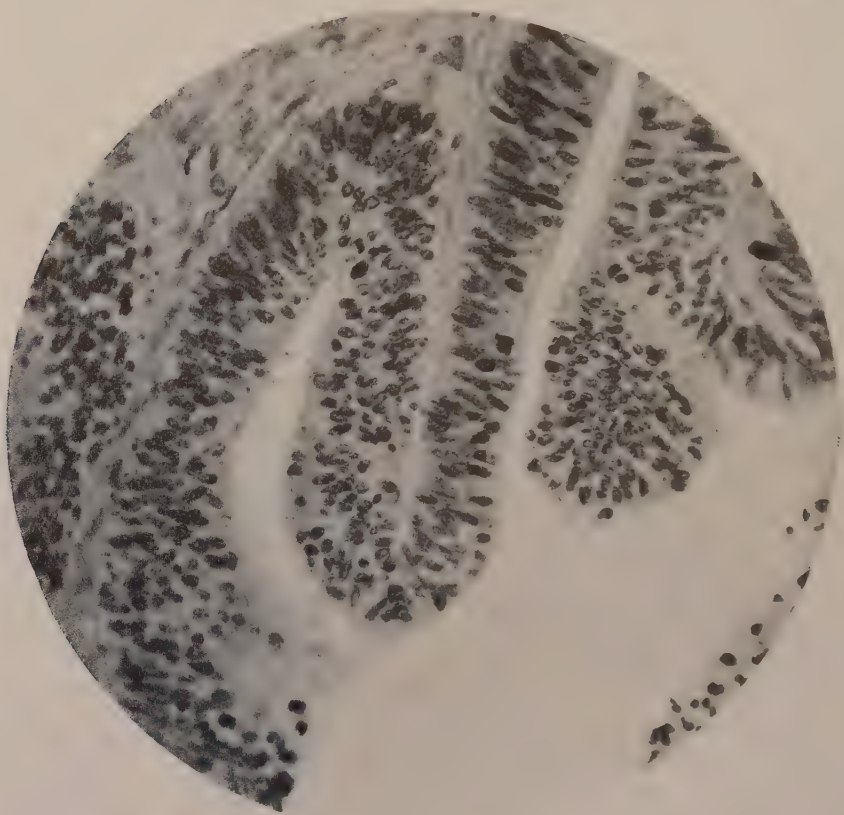


FIG. 12. — Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées stratifiées.

stroma de plages irrégulières de cellules cylindriques très différenciées.

En réalité, cette disposition architecturale rappelle de très

près celle de la figure 6. Les cellules en sont très comparables ; la seule différence réside dans l'allongement cylindroïde de quelques cellules en bordure des axes conjonctifs.

Certaines tumeurs semblent plus poussées dans le sens de

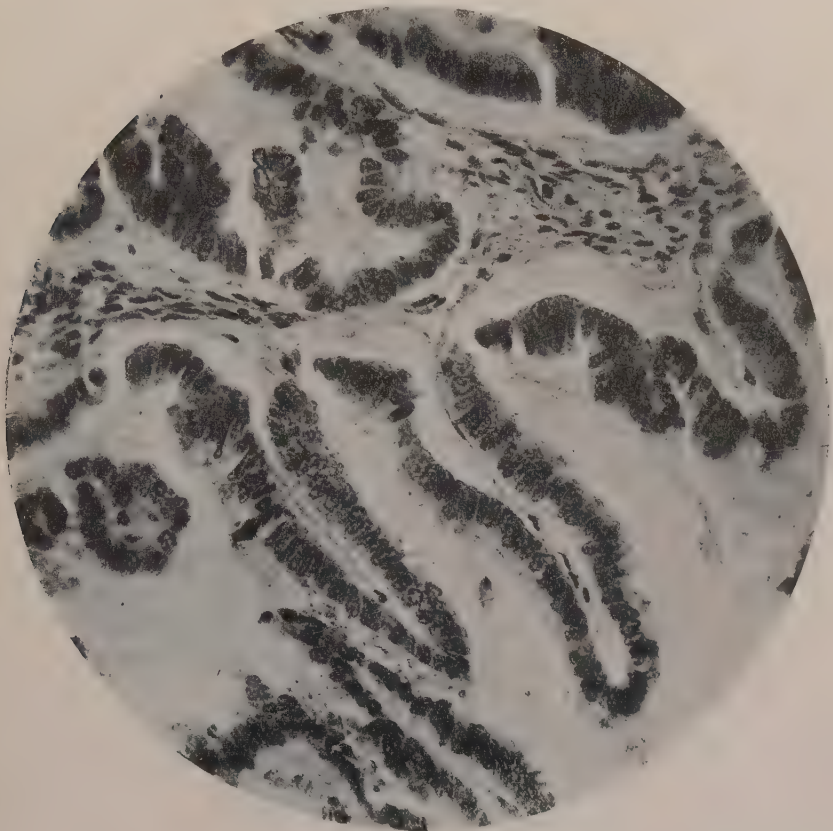


FIG. 13. — Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées monostratifiées.

cette précision morphologique cylindrique, qui reste encore polystratifiée. Ailleurs enfin, on voit les revêtements des végétations se simplifier et se réduire à une seule couche de cellules cylindriques sans caractères fonctionnels. Est-ce à

dire que l'on en arrive dans ces cas à des formes cellulaires tellement distinctes de celles que nous avons étudiées au début, les cellules granuleuses, que seule la fantaisie de l'imagination permette un rapprochement entre ces divers types

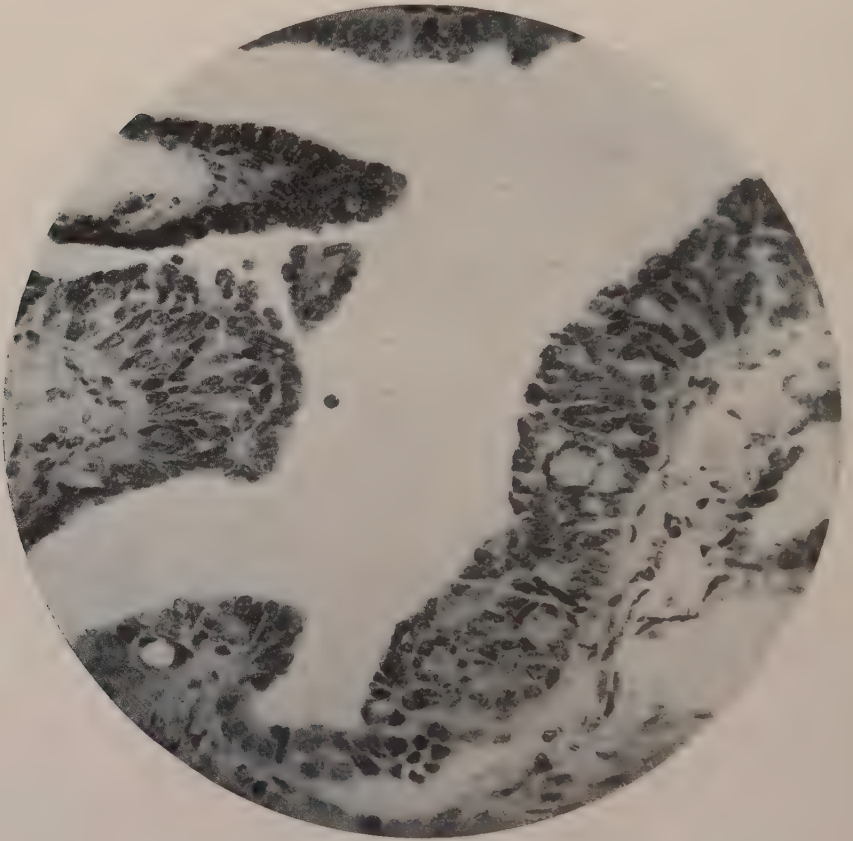


FIG. 14. — Co-existence dans une même préparation, au niveau des végétations, de cellules granuleuses avec cavités folliculoïdes et de cellules cylindriques indifférenciées.

cellulaires ? Que l'on veuille bien examiner la figure 14 où nous avons pu faire figurer dans un même champ microphotographique, en haut et à gauche, un revêtement cylin-

drique, et à droite un revêtement de cellules granulo-cubiques avec cavités folliculoïdes.

e) *Disposition végétante à cellules cylindriques différenciées.* — Ce type cellulaire (haute cellule cylindrique, bien

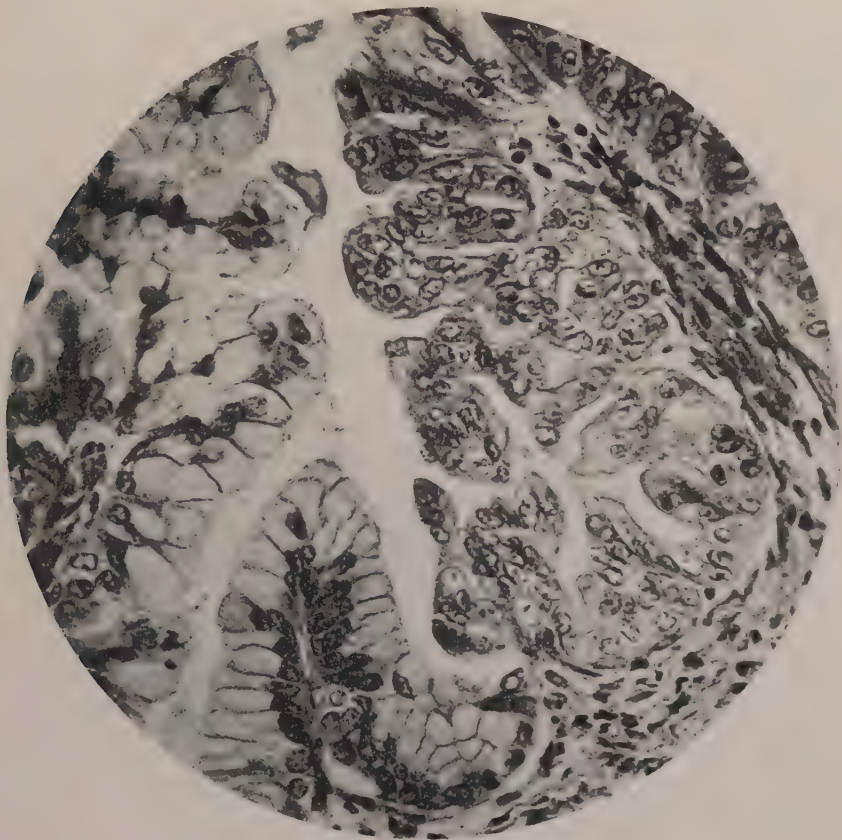


FIG. 15. — Disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques sécrétantes.

régulière, différenciée et sécrétante) est pratiquement toujours observé au niveau de cavités micro ou macrokystiques très régulières de formes et de limites.

2) ARCHITECTURE DU STROMA.

La disposition du stroma est très importante pour caractériser, dans chaque tumeur l'aspect général,

1° Dans les tumeurs à disposition cavitaire et végétante,



FIG. 16. — Disposition massive à cellules claires. Stroma peu abondant.

quel que soit le type épithélial en cause, la disposition du tissu conjonctif joue un rôle considérable.

Il se présente le plus souvent sous la forme d'un stroma systématisé, comportant une coque nettement délimitée, ser-

vant de base d'implantation aux axes et aux cloisons secondaires.

Mais en quelques tumeurs il est diffus et la disposition des végétations conjonctivo-épithéliales est alors impossible à systématiser.

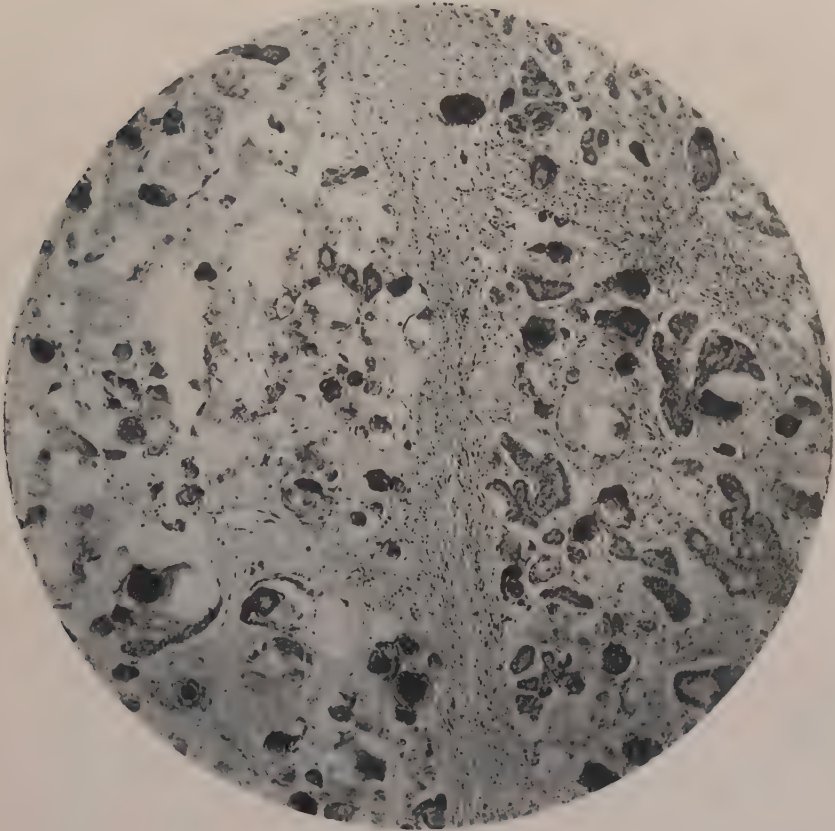


FIG. 17. — Calcosphérites particulièrement nombreux à gauche dans une zone où les éléments épithéliaux sont nécrosés. A droite, les globes calcaires sont plus rares et les formations épithéliales granulo-folliculaires sont encore vivaces.

2° Dans les tumeurs massives lobulées, le conjonctif est d'importance très inégale.

Dans certaines tumeurs, il est pratiquement inexistant, réduit à quelques fibrilles dans une préparation d'aspect massif.

Il peut également ne présenter aucune systématisation par rapport aux éléments épithéliaux: il semble être pénétré sim-

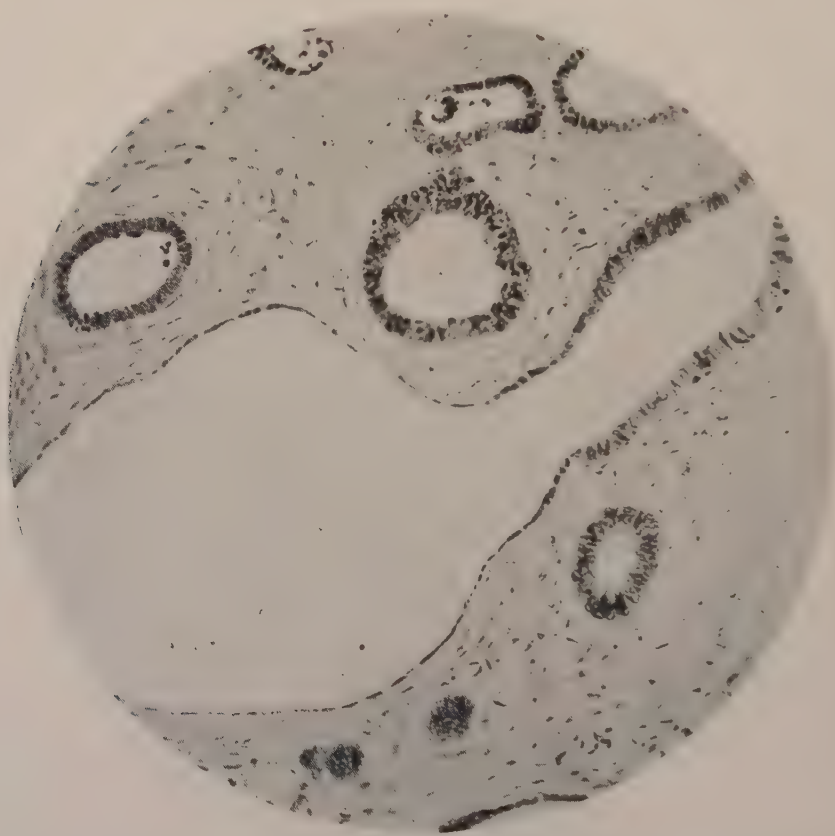


FIG. 18. — Polymorphisme et plasticité du revêtement dans une formation kystique.

plement par ceux-ci, sans paraître jouer aucun rôle actif dans l'édification de l'architecture tumorale.

Souvent, par contre, il présente des modifications secondaires sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Mais, dans beaucoup de tumeurs, il apparaît avec une texture systématisée, sous forme de bandes et de coqués plus ou moins épaisses entourant et limitant les formations granulo-folliculaires.

3) DISPOSITION RELATIVE DE L'ÉPITHÉLIAL ET DU CONJONCTIF.

1° Dans les dispositions massives granulo-folliculaires, la disposition du stroma joue un rôle important. A l'absence quasi-complète de conjonctif correspondent les dispositions épithéliales massives en totalité. Au conjonctif diffus correspondent des formes plus ou moins infiltrées, avec amas épithéliaux mal limités et aboutissant à l'extrême à la formation de petits boyaux disséminés.

Au conjonctif systématisé correspondent les dispositions alvéolaires et lobulées dont la texture peut être diverse mais qui restent bien nettement séparées du conjonctif.

2° Dans les dispositions cavitaires végétantes : L'existence d'une coque et d'axes bien systématisés s'observe :

— toujours dans les tumeurs à cellules cylindriques différenciées ;

— très souvent dans les tumeurs à cellules cubiques ;

— parfois dans les formations à cellules cylindriques indifférenciées.

L'existence d'une coque conjonctive bien individualisée avec axes secondaires fragiles s'observe surtout dans les tumeurs à cellules cubiques, où les axes très arborescents sont en général très œdémateux et dans les tumeurs à cellules cylindriques où les axes sont nécrosés. Enfin l'existence d'un stroma diffus non systématisé peut s'observer avec toutes les variétés épithéliales, sauf cependant avec les cellules cylindriques sécrétantes.

4) MODIFICATIONS SECONDAIRES.

1° La nécrose est une des plus intéressantes à observer. Nous pouvons classer ainsi qu'il suit les nécroses notées dans les tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire :

a) Nécrose élective de l'élément épithélial : On l'observe soit lorsque le conjonctif, très dense et très important, prédomine nettement sur l'épithélial qu'il semble étouffer, soit au contraire, lorsque la prolifération épithéliale trop importante est en disproportion avec la pauvreté du tissu conjonctivo-vasculaire qui le nourrit.

b) Nécrose élective du conjonctif : Elle se montre dans certaines tumeurs végétantes, au niveau des axes secondaires, quand il existe par ailleurs une coque périphérique importante d'encapsulation et dans certaines nappes massives d'épithélioma à stroma très grêle.

c) Nécrose totale : Il s'agit vraisemblablement de phénomènes extra-tumoraux, d'origine vasculaire, et produisant une nécrose de type infarctoïde, comme semble le prouver la délimitation assez précise des zones nécrosées.

2° Les monstruosités cellulaires au niveau des éléments épithéliaux sont en général discrètes et peu nombreuses ; il y a là un fait frappant lorsqu'on compare ces éléments à ceux d'autres tumeurs, celles du testicule par exemple.

3° Dégénérescences diverses : On peut observer au niveau du stroma diverses dégénérescences parmi lesquelles la dégénérescence mucoïde mérite d'être particulièrement signalée, car elle réalise des aspects cylindromateux comme dans bien d'autres localisations tumorales.

4° Surcharge calcaire : Très fréquente, elle se traduit par la préparation, par la présence de calcosphérites nombreux dans certaines tumeurs (fig. 17). Les calcosphérites occupent des logettes dans le stroma et il est permis de penser qu'ils représentent le terme d'une dégénérescence épithéliale accompagnée de mutation calcique.

Des images de transition entre petits kystes épithéliaux et calcosphérites nous avons pu en observer dans un ovaire prélevé sur une pièce opératoire comportant par ailleurs un épithélioma bilatéral de la trompe. Ce sont ces images qui nous ont amené à interpréter ainsi les calcosphérites.

Parfois les surcharges calcaires réalisent une disposition en plages calcifiées irrégulières englobant les éléments cellulaires du stroma matriciel et présentant un aspect qui à première vue paraît ostéoïde.

Cette surcharge s'observe surtout au niveau de zones en voie de désintégration et l'on ne peut préciser si elle en est la cause ou le résultat.

5° Infiltrations inflammatoires : Elles sont assez rares, par opposition à leur fréquence relative dans les tumeurs d'autres organes (sein, testicule).

Ces infiltrations peuvent être : systématisées dans un axe conjonctif ou dans une bande inter-alvéolaire, diffuses ou localisées au voisinage de zones nécrotiques ou hémorragiques.

Cette distinction nous paraît importante, car il nous semble que la signification diagnostique et pronostique de ces infiltrations doit être différente suivant leur localisation et leur aspect.

5) DISPOSITIONS COMPLEXES.

Les dispositions fondamentales que nous avons prises comme type de description pour analyser la structure générale des épithéliomas de l'ovaire ne doivent pas être interprétées comme répondant à des types de tumeurs nettement individualisées : ces dispositions si variées se trouvent pratiquement toujours associées entre elles à des degrés divers dans une même tumeur.

Ce fait, joint à la multiplicité des types cellulaires intermédiaires, des combinaisons épithélio-conjonctives et des remaniements secondaires, réalise une telle complexité de structure qu'il nous a paru impossible d'établir des séparations tranchées entre les tumeurs que nous avons examinées, et nécessaire de conserver à cette étude son caractère analytique.

Les microphotographies reproduites donneront une idée de cette diversité d'architecture.

**C. — Aspects macroscopiques des tumeurs
épithéliales malignes**

Voilà un chapitre difficile à écrire en raison même de la complexité des aspects et surtout en raison de l'absence de documents vraiment complets. Là où un dessin, une photographie de la pièce, au minimum un schéma soigné, seraient nécessaires pour compléter une description même minutieuse, nous ne possédons en général que de vagues qualificatifs dans les comptes rendus opératoires.

Aussi ce chapitre sera-t-il surtout une esquisse destinée à tenir la place que devrait occuper une étude anatomique documentée et à indiquer la nécessité d'un examen complet des pièces opératoires. C'est plus une demande pour l'avenir qu'un apport du passé.

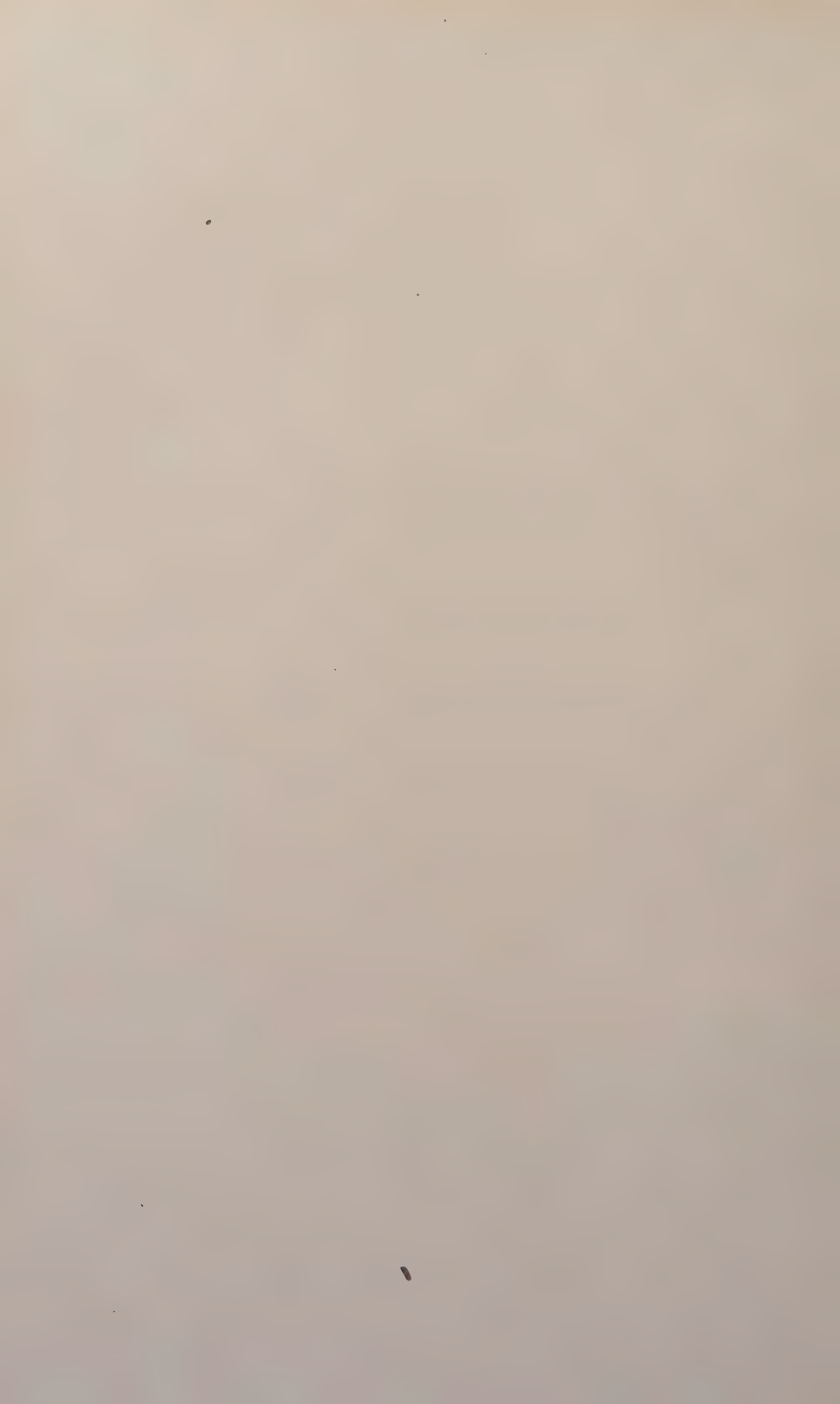
Si nous relevons les aspects macroscopiques des tumeurs malignes, sur lesquelles nous avons assez de détails, nous notons comme grands types fondamentaux :

- tumeurs massives ;
- tumeurs kystiques multiloculaires ;
- tumeurs ni massives ni kystiques ;
- tumeurs kystiques et végétantes ;
- tumeurs végétantes en chou-fleur.

Il est à noter que ces divers aspects s'associent parfois sur les mêmes tumeurs, ce qui rend bien illusoire ces divisions bâties sur des définitions lapidaires et non sur des descriptions.

DEUXIÈME PARTIE

Etude Anatomico-Clinique



CHAPITRE PREMIER

Les symptômes

Il serait évidemment idéal pour l'étude anatomo-clinique que nous avons entreprise, de posséder une très longue série de cas personnels et étudiés suivant une méthode toujours identique. Cette dernière condition est surtout importante, car trop de nomenclatures variées, trop de descriptions sommaires rendent inutilisables bien des observations publiées. Aussi n'avons-nous fait que de légers emprunts à la littérature des tumeurs de l'ovaire, préférant garder à notre travail son caractère original.

Cette partie est basée sur l'étude de 27 observations complètes, cliniques et anatomiques, qui sont inédites. Nous leur avons joint 13 observations recueillies dans la littérature et qui nous ont paru particulièrement démonstratives de certains points de vue.

Ce matériel d'étude est peu important. Il nous paraît cependant suffisant, sinon pour établir des conclusions définitives et impérissables, tout au moins pour y voir clair et pour tracer la méthode de travail qui nous paraît nécessaire dans l'étude d'un sujet si complexe en apparence.

1° Circonstances étiologiques

L'âge des malades présentant des tumeurs de l'ovaire est d'une extrême diversité. Aucun âge ne semble lui échapper puisque les cas extrêmes que nous avons trouvés signalés sont 2 ans 1/2 (Dreyfus) et 80 ans.

Dans nos observations, l'étude, un peu aride, des chiffres nous fournit les renseignements suivants :

au-dessous de 20 ans	3 cas
de 20 à 30 ans	2 cas
de 30 à 40 ans	5 cas
de 40 à 50 ans	7 cas
de 50 à 60 ans	2 cas
de 60 à 70 ans	5 cas
de 70 à 80 ans	1 cas

Avec, comme âges extrêmes : 15 et 71 ans.

Il semble donc que les tumeurs épithéliales de l'ovaire, possibles à tout âge, s'observent avec un maximum de fréquence à deux périodes qui vont :

— l'une de 30 à 50 ans : période d'activité génitale;

— l'autre de 60 à 70 ans : période post-ménopausique. ;
alors que la puberté et le début de la vie génitale, comme la période ménopausique, semblent moins exposés.

Von Numers (Helsingfors), étudiant une série de 151 cas (contenant malheureusement 17 cancers secondaires qu'il ne discrimine pas), donne comme âges extrêmes 10 et 77 ans, et 49 ans comme âge moyen.

Frankl, sur 53 cas de cancers primitifs, donne comme âge moyen de 40 à 50 ans, par opposition aux cancers secondaires qui seraient surtout fréquents de 30 à 35 ans.

2° Les signes de début

Trois symptômes se partagent assez régulièrement le début clinique des tumeurs de l'ovaire. Ce sont :

— *l'augmentation de volume du ventre ;*

— *les douleurs abdominales avec ou sans irradiations lombaires ;*

— *les métrorragies.*

Nous reviendrons plus loin sur les caractères détaillés de ces symptômes. Contentons-nous ici de détailler ce qui leur appartient en tant que signe révélateur.

Dans 6 cas le début n'est pas précisé. Dans 6 autres cas, c'est l'augmentation du volume du ventre qui attire l'attention. Les douleurs furent le signe premier dans 7 cas. Par contre, les métrorragies, en tant que signe d'alarme, ne se trouvent que dans 3 cas.

Si nous transcrivons ces données en pourcentage, nous voyons que le début est annoncé :

par l'augmentation de volume du ventre dans 37 % des cas ;

par des douleurs dans 43 % des cas ;

par des métrorragies dans 19 % des cas.

Ceci est d'ailleurs assez schématique, car si dans la majorité des cas le début reste monosymptomatique pendant un certain temps, dans quelques observations les trois symptômes se rejoignent assez vite. Ainsi, dans l'observation X, nous voyons que le début est marqué par des douleurs généralisées, avec augmentation brusque du ventre et, quelques jours après, hémorragie utérine.

Suivant l'âge de la malade, y a-t-il une fréquence particulière du mode de début ?

Il ne semble pas pour les douleurs, car les 7 malades qui ont vu ainsi débiter leur maladie s'échelonnent de 15 ans à 71 ans. Par contre, pour l'augmentation de volume du ventre, où l'âge s'échelonne de 19 à 53 ans, ce dernier âge est isolé et sur les 6 malades nous trouvons les âges suivants : 19, 25, 34, 36 et 37 ans. Il semble donc que l'augmentation de volume de l'abdomen s'observe surtout, comme signe révélateur, chez les femmes jeunes (83 % au-dessous de 40 ans).

L'influence de l'âge est encore plus nette pour le début par les métrorragies puisque nous trouvons pour nos 3 cas : deux fois 60 ans, une fois 69. Si nous y ajoutons l'observation X où l'hémorragie survint quelques jours après le début clinique et où la malade avait 71 ans, le facteur âge apparaît évident (100 % au-dessus de 60 ans).

*
* *

Telles sont les considérations statistiques concernant les signes révélateurs des tumeurs de l'ovaire.

Il convient d'insister en outre *sur la rapidité de ce début clinique dans la majorité des cas*. Il ne semble pas, en effet, à la lecture de nos observations, que les malades attendent bien longtemps avant de nous consulter.

L'augmentation de volume du ventre est toujours très rapide, aiguë même (8 jours : obs. XII). En moyenne, elle amène la malade au chirurgien dans un délai variant de un à six mois. Ce dernier chiffre s'explique chez des femmes jeunes : la malade de l'observation VIII se croyait enceinte.

Les douleurs ne sont guère mieux supportées, puisqu'elles amènent les malades au chirurgien dans un délai qui varie de 3 semaines à 6 mois.

Par contre, les hémorragies semblent moins inquiéter les malades puisque, si la malade de l'observation VI n'attendit qu'un mois, celles des observations VII et XX ne vinrent solliciter un avis et une intervention qu'un an après le début de leurs hémorragies.

Enfin, non seulement le début est rapide, mais il reste rarement monosymptomatique. Et lorsqu'on voit les malades, il est rare que le tableau ne se soit pas complété, comme nous le verrons dans le paragraphe suivant consacré à la symptomatologie complète des tumeurs de l'ovaire.

3° Les symptômes

a) Les métrorragies.

Nous avons vu, au cours de cette étude, comment les métrorragies constituaient le début monosymptomatique d'un certain nombre de tumeurs de l'ovaire.

Rappelons que nous l'avons personnellement observé dans 19 % des cas (c'est-à-dire 3 fois sur 16), comme mode de début, et ceci, toujours chez des femmes de plus de 60 ans.

La fréquence de ces symptômes est en réalité plus grande au fur et à mesure que le tableau clinique se complète, puisque nous en trouvons 6 cas sur 16, ce qui représente une proportion de 37 %.

Précisons une série de rapports relatifs à ce symptôme.

Par rapport à la ménopause tout d'abord : nous trouvons un seul cas avant la ménopause (obs. II, malade âgée de 36 ans). Les 5 autres cas concernent des malades ménopausées, et ce, depuis une date variable :

Obs. VI : malade de 60 ans, ménopausée depuis 10 ans ;

Obs. VII : malade de 60 ans, ménopausée depuis 8 ans ;

Obs. X : malade de 71 ans, ménopausée depuis 16 ans ;

Obs. XVII : malade de 53 ans, ménopausée depuis 4 ans ;

Obs. XX : malade de 69 ans, ménopausée depuis 18 ans.

Donc, délai après la ménopause allant de 4 ans à 18 ans.

Par rapport au nombre de tumeurs ovariennes survenues après la ménopause, quelle est la fréquence du symptôme « métrorragie » ? Nous avons vu que sur nos 21 cas, 8 concernaient des femmes ménopausées. Dans 5 de ceux-ci, les métrorragies furent constatées, ce qui nous donne un pourcentage de 62,5 %.

En résumé, nous notons les métrorragies dans :

37 % des tumeurs ovariennes ;

62,5 % des tumeurs ovariennes post-ménopausiques,

ce qui nous permet de les considérer comme un symptôme de haute valeur chez les femmes ménopausiques, surtout si on réfléchit que 17 % seulement des métrorragies des tumeurs ovariennes s'observent avant la ménopause.

Après ces considérations statistiques, voyons les modalités cliniques de ce symptôme, ce qui ne saurait manquer d'intérêt non plus.

Dans tous nos cas, il s'agit de métrorragies, de la façon la plus nette. Leur abondance est en général marquée : « La malade perd tous les jours du sang rouge sans caillots » (obs. II) ; « Métrorragie quotidienne de plus en plus abon-

dante » (obs. VI) ; « La malade perd trois semaines par mois » (obs. VII).

Elle peut cependant être minime, comme dans l'observation X et l'observation XX : petite perte de sang rosé, peu abondante, dont la signification fut méconnue puisqu'un curettage ne fut suivi d'aucune décision et que ce n'est que trois mois plus tard que la constatation d'une masse pelvienne fit faire une laparotomie.

Si on en excepte ce dernier cas, les métrorragies sont habituellement, non seulement abondantes, mais persistantes et croissantes. Circonstance heureuse puisque, grâce à elle, la malade ne peut guère échapper à l'examen.

Il est intéressant également de préciser la place que tient la métrorragie dans le tableau.

Dans nos 6 observations existait une tumeur perceptible à l'examen de la malade : 4 fois la tumeur avait un développement abdominal, 2 fois seulement ce ne fut que le toucher vaginal qui la décéla.

Par contre les douleurs ne vont pas souvent de pair avec l'hémorragie. Dans 2 cas seulement nous avons noté sa co-existence avec des phénomènes douloureux.

Telles sont les remarques que nous pouvons faire au sujet des métrorragies dans notre série d'observations en restant sur le plan statistique et clinique.

*
**

Examinons ces données par rapport aux travaux consacrés à la question. Depuis que Bouilly, en 1899, a étudié les métrorragies d'origine ovarienne, de nombreux travaux ont été consacrés à la question. Citons la thèse de Délespine (Lille, 1904-1905), de Eudes (Paris, 1906-1907), de Michon (Lyon, 1923). Moulonguet y a consacré un travail important en 1924. Rappelons également les articles de Schwartz (1926), de Petit-Dutaillis (1930), ainsi que la thèse de Hoche (Nancy, 1929).

En 1936, R. Imbert, M. Mosinger et H. Haïmovici ont étudié attentivement la question dans leur travail sur les métrorragies post-ménopausiques.

Si nous nous reportons à ces travaux, nous voyons que les métrorragies s'observent avec une fréquence variable dans les tumeurs ovariennes post-ménopausiques : 2,4 % (Stübler et Brandes), 14,3 % (Wetterwald), 14,7 % (Lippert et Glocker), 25 % (Moulonguet-Doleris), 32 % (Tenconi) et 22,53 % (Tietze).

Toutes ces séries sont loin du pourcentage que nous avons trouvé puisque nous en avons 5 cas sur 8, ce qui fait 62 % des tumeurs post-ménopausiques.

Comment expliquer cette importante différence ? On pourrait penser que notre série est choisie en ce sens que les kystes banaux n'y sont point compris. C'est possible, bien que Bouilly n'ait trouvé que 52 métrorragies sur un nombre très important de kystes simples, ce qui permet de considérer comme exceptionnelle cette cause de métrorragie. Quand cela serait d'ailleurs, le manque des kystes simples dans nos cas ne saurait beaucoup changer nos 62 % puisque, à vrai dire, les kystes simples sont eux-mêmes exceptionnels après la ménopause.

Il semble donc que le pourcentage élevé que nous avons observé tient à une série heureuse. Et c'est pourquoi il nous a paru sage de le comparer aux chiffres des autres auteurs. Par contre, les 2,4 % de Stübler doivent tenir à une série malheureuse et sont sans doute loin de la vérité.

Et sans courir après des chiffres par trop précis, retenons que les métrorragies constituent un signe majeur des tumeurs ovariennes post-ménopausiques.

Il pourrait être intéressant de situer la fréquence de cette éventualité par rapport à toutes les hémorragies de l'après-ménopause. Nous ne pouvons fournir à ce sujet aucun document. Rappelons donc simplement que selon Teitze les tumeurs de l'ovaire sont en cause dans 3 à 4 % des cas, alors que pour Schiffmann elles seraient responsables de 15 %.

Schumacher, sur 185 hémorragies post-ménopausiques, trouve 11 cancers ovariens, ce qui fait 6 % environ.

Quant aux délais d'apparition après la ménopause, ceux que nous avons notés sont assez habituels puisque les cas extrêmes sont ceux de Isbruch et de Neumann (2 ans) et celui de Mullerheim (30 ans).

Si nous sommes tout à fait d'accord avec Schiffmann quand il insiste sur le fait que la métrorragie est souvent le symptôme initial (3 cas sur 6 dans nos observations), nous n'avons par contre pas noté de métrorragie isolée au point de poser un diagnostic difficile. Seule notre observation XX a été vraiment monosymptomatique pendant 3 mois, mais le toucher permit vite le diagnostic. Ce cas se rapproche assez d'une observation de Schumacher.

Peut-être cette pauvreté de formes monosymptomatiques est-elle due au recrutement de notre série dans des services de chirurgie générale ; alors que les métrorragies dont la cause n'est pas facilement apparente appartiennent plutôt à certains centres spécialisés de gynécologie.

En tous cas, toutes nos observations relatent une tumeur soit abdominale, soit pelvienne.

Pour ce qui est de la douleur, nous avons signalé qu'elle manque dans 4 de nos 6 cas. C'est une éventualité classique. Bouilly puis Moulonguet y insistent : les métrorragies se font sans douleurs abdominales ni coliques utérines. Nos observations confirment cette notion.

b) La douleur et les troubles urinaires.

1° LA DOULEUR. — Les phénomènes douloureux ne sont pas des moindres manifestations des tumeurs de l'ovaire.

Nous avons noté précédemment qu'ils constituaient le symptôme révélateur dans 43 % de notre série.

A vrai dire, elles sont presque constantes puisque nous ne les voyons manquer que dans les cas débutant par des métrorragies ; encore ceci n'est-il vrai que dans 4 cas sur 6.

Dans tous les autres cas, les douleurs existent, à des degrés variables, ce qui leur fait tenir une place secondaire dans certain tableau clinique. Leur siège le plus habituel est le bas-ventre, avec irradiation lombaire. Mais elles peuvent attirer l'attention sur la fosse iliaque droite (obs. X). En général continues avec de fréquentes exacerbations, les douleurs, dès qu'elles sont installées, sont assez vives. Dans quelques cas, les recrudescences douloureuses coïncident avec les règles, mais ce n'est pas constant.

En résumé, douleur basse avec irradiation lombaire et recrudescence par crise : il n'y a là rien de bien caractéristique, si ce n'est que les douleurs, au fur et à mesure de l'évolution, persistent et augmentent, sans présenter d'accalmie passagère. Ce qui s'explique si, comme nous le verrons, c'est à l'augmentation progressive de la tumeur que sont dus ces phénomènes.

2° TROUBLES VÉSICAUX. — Ils sont assez fréquents, et dès le début de l'affection :

- « La fin de la miction est douloureuse » (obs. V) ;
- « Quelques troubles de compression vésicale » (obs. VIII) ;
- « Poussée de cystite » (obs. X) ;
- « Dysurie très marquée » (obs. XXI).

Frankl, qui a noté ces manifestations assez souvent, pense que le refoulement antérieur de l'utérus par la tumeur développée dans le Douglas est à leur origine. Il note surtout, en comparant 53 cancers primitifs de l'ovaire à 20 cancers secondaires, que les troubles vésicaux appartiennent surtout aux tumeurs primitives. Le fait nous a paru intéressant à signaler en passant.

c) L'augmentation de volume du ventre.

Pour imprécis que soit ce titre du point de vue anatomique, il mérite d'être retenu en tant qu'expression clinique. Nous verrons plus loin ses causes et ses modalités.

Dans 37 % des cas de notre série, c'est le symptôme qui a

fait consulter la malade. Dans presque tous les cas, quel que soit le début, l'augmentation de volume de l'abdomen apparaît très rapidement. Nous le trouvons noté dans toutes nos observations qui, à l'exception des observations II et XIII, concernent toutes des cas opérables. C'est donc non seulement un symptôme précoce et qui, par lui-même, ne paraît pas impliquer de gravité : nous verrons plus loin les restrictions à apporter à cette assertion en certains cas.

Quelle est la cause de ce symptôme ? Schématiquement, deux raisons possibles : ascite ou tumeur. En pratique, ces deux raisons se combinent souvent, mais c'est au volume de la tumeur qu'est due l'augmentation de volume du ventre dans la presque totalité des cas.

L'ascite, en effet, n'est responsable de l'augmentation de l'abdomen que dans 3 de nos observations. Encore s'agit-il de cas particuliers, singulièrement évolutifs. Dans l'observation XII, l'augmentation du ventre se fait brusquement, en 8 jours, et l'ascite mérite bien le nom d'aiguë dans ce cas.

Dans l'observation XVII, le ventre augmente en 6 mois, avec circulation collatérale et ombilic déplié. L'ascite se reproduit après l'intervention, alors que la malade est encore dans le service.

Dans l'observation XV il s'agit d'une ascite hémorragique au cours d'une tumeur inextirpable évoluant depuis 6 mois au moment où fut pratiquée la laparotomie.

Remarquons en passant que ces trois cas accompagnés d'ascite sont assez dissemblables : ascite aiguë dans l'un, ascite rebelle dans l'autre (qui reste actuellement guérie cependant), ascite hémorragique dans une tumeur inextirpable. Nous reviendrons sur la multiplicité des causes d'ascite, sur leurs modalités, en étudiant l'évolution. Car au cours de celle-ci, l'ascite est d'une grande fréquence, à tel point que l'ascite est considérée comme un des symptômes les plus habituels des tumeurs de l'ovaire. Cela est vrai à un certain stade de l'évolution, mais cela est faux au stade relativement précoce de l'évolution, au stade opératoire, où se trouvent

presque toutes les malades de notre série. Or c'est à ce stade qu'il faut voir et opérer les malades.

La tumeur elle-même est la cause la plus habituelle de l'augmentation précoce du volume du ventre au cours des tumeurs de l'ovaire, associée ou non à une ascite minime qui ne peut dominer le tableau.

C'est qu'en effet la tumeur est le plus souvent à développement abdominal.

Précisons les caractères de cette tumeur — ou de ces tumeurs — puisqu'aussi bien l'examen de la malade est centré sur elles.

A l'inspection, la tumeur est déjà visible dans certains cas. Ainsi, dans l'observation I, on note une saillie en obusier dans le flanc et la fosse iliaque gauche. Sans atteindre une telle déformation, elle déforme la paroi, en presque tous les cas.

La palpation permet de mieux préciser les caractères de la masse. Elle siège le plus souvent dans l'hypogastre et monte jusqu'à l'ombilic (obs. IV, V, VI, VII, XVI). Elle est parfois plus petite (obs. XXI : grosse orange). Rarement elle reste strictement médiane et prédomine dans une fosse iliaque (à gauche, obs. IV, ou à droite, obs. XVI). Dans l'observation V, après avoir débuté à droite, la tumeur atteint la ligne médiane, puis la fosse iliaque gauche.

La forme et la consistance en sont variables. Certaines tumeurs sont : dure, arrondie, lisse (obs. I), dure et lisse (obs. IV), dure, régulière (obs. XVI). D'autres sont de forme régulière et bosselée et alors : soit dure (obs. V, XV), soit de consistance inégale.

La palpation fournit encore deux renseignements de valeur inégale. Ces tumeurs sont quasi constamment indolores : ce caractère est noté dans toutes nos observations, sauf dans l'observation IV où la tumeur est sensible au palper.

L'étude de la mobilité est fort intéressante du point de vue chirurgical. Non seulement pour le diagnostic, mais pour le pronostic : nous y reviendrons plus loin.

En effet, toutes nos observations indiquent : tumeur mobile, surtout dans le sens transversal. Ceci manque dans 2 observations, les observations XIII et XV qui concernent toutes deux des tumeurs inextirpables.

Si l'absence de mobilité est certes une constatation fort en faveur du diagnostic de tumeur maligne, ce n'est pas un signe précoce ni dont la présence soit nécessaire au diagnostic : voilà une vérité dont il est utile de se bien pénétrer.

Tels sont les caractères « abdominaux » de ces tumeurs. Quels enseignements fournit le toucher vaginal dans de tels cas ?

Dans la plupart des cas, il met en évidence l'indépendance de la tumeur abdominale et de l'utérus. « Col normal mobile, la tumeur paraît indépendante » (obs. V) ; « On ne sent pas la tumeur au toucher » (obs. VIII) ; « La tumeur paraît indépendante » (obs. XV).

Si cette éventualité est fréquente, elle ne saurait cependant être érigée en règle absolue. Les connexions avec l'utérus sont parfois telles que la tumeur est prise pour un fibrome (obs. XXI et VII). Ou bien on sent dans les culs-de-sac des masses annexielles. Sans parler des cas analogues à celui de l'observation XIII (utérus bloqué par des masses bosselées et dures), il est certain que lorsqu'il y a une tumeur bilatérale, l'une abdominale, l'autre pelvienne et bloquée, les signes de toucher peuvent être assez importants.

La tumeur peut être pelvienne uniquement. Bien qu'en ce cas elle ne soit pas responsable de l'augmentation de volume du ventre, son étude vient naturellement ici après celle des tumeurs à développement abdominal.

Nous ne pouvons mieux faire que de rappeler ici la description du toucher dans quelques-uns de ces cas :

Obs. II : Le col est dévié à droite, le corps, petit, est refoulé en haut. Dans les culs-de-sac postérieur et gauche, grosse masse dure, irrégulière, bosselée, douloureuse. Elle paraît mobile dans le sens vertical et indépendante de l'utérus.

Obs. XX : On sent à travers le cul-de-sac une masse dure allongée transversalement. On ne sent pas le col.

Tels sont les symptômes des tumeurs de l'ovaire. Il est assez curieux de constater que, dans ses grandes lignes tout au moins, le tableau clinique est assez constant alors que l'aspect opératoire est très variable.

Peut-on aller plus loin et établir des rapports entre les modalités anatomiques et les variantes de la clinique ? Notre matériel n'est pas assez important pour trancher la question. Mais à lire nos observations on s'aperçoit rapidement que la négative apparaît très probable. Les métrorragies par exemple s'observent dans des tumeurs de types très variés.

Il ne nous semble pas, dans l'état actuel, que le diagnostic clinique puisse atteindre une très grande précision. C'est à la laparotomie qu'il appartient de renseigner plus complètement et de fournir les bases anatomiques du pronostic individuel de chaque cas.

CHAPITRE II

Evolution anatomo-clinique

Nous allons maintenant nous efforcer, par l'étude des diverses modalités d'extension et d'aggravation, de dégager leur signification pronostique propre et leur rapport avec les autres caractères des diverses tumeurs. Purement analytique, ce travail nous sera précieux pour ébaucher les divers types anatomo-cliniques.

Successivement nous examinerons :

- 1° Le comportement envers le péritoine et ses dépendances en particulier (épiploons, culs-de-sac pelviens) ;
- 2° Les métastases lympho-ganglionnaires ;
- 3° L'ascite et sa signification véritable ;
- 4° La radiosensibilité.

1° Le comportement envers le péritoine

De par la situation même de l'organe coupable, les tumeurs de l'ovaire se trouvent développées dans la grande cavité péritonéale (nous donnons à ce mot la plus large signification, celle de cavité cœlomique). Suivant leur nature, leur degré d'évolution, les tumeurs vont présenter des rapports variables vis-à-vis de la séreuse tant pariétale que viscérale.

Nous diviserons ces rapports de façon toute schématique, en :

- a) Comportement avec le péritoine avoisinant ;
- b) Comportement avec le péritoine à distance.

a) Comportement avec le péritoine avoisinant.

Nous rangerons sous ce chef les faits qui dépendent de la notion de contiguité entre tumeur et séreuse.

1° CERTAINES TUMEURS NE PRÉSENTENT AUCUNE ADHÉRENCE PÉRITONÉALE

Ces tumeurs « libres » sont évidemment chirurgicales au plus haut point puisque leur exérèse réunit le maximum de chance d'être complète. Dans notre série, appartiennent à cette disposition les tumeurs des observations III, V, VII, VIII, IX et XIV, soit six cas.

Elles ont toutes ce caractère commun d'être des tumeurs solides, ou solides et kystiques, sans végétations de surface.

C'est là un point sur lequel nous reviendrons. Retenons pour l'instant que leur pronostic ne peut dépendre que d'une question de propagation vasculaire puisque tout facteur de contiguité est exclu. *Aussi son étude nous paraît-elle particulièrement importante : la comparaison de leur aspect histologique et de leurs récidives ganglionnaires éventuelles pourraient nous renseigner de façon précise sur le potentiel de malignité cancéreuse à attribuer à leurs diverses structures microscopiques.*

Malheureusement nous ne pouvons que poser les conditions du problème et indiquer comment il nous semble devoir être résolu. Sur nos 6 malades, une est morte dans la journée de l'opération. Une autre, encore vivante en 1937, nous a répondu. Mais des 4 autres, nous n'avons rien pu savoir.

2° IL EXISTE ENTRE LA SURFACE DE CERTAINES TUMEURS ET LE PÉRITOINE DES ADHÉRENCES « BANALES », DE NATURE INFLAMMATOIRE.

C'est évidemment le degré le plus simple de l'adhérence. La tumeur est un corps étranger dans la cavité séreuse. Ce qu'on sait des réactions habituelles du péritoine explique l'établissement de lésions banales de péritonite adhésive et

même d'épithélioïte. Les recherches classiques de Ranvier, de Cornil et Toupet, de Dominici en font comprendre le mécanisme. Au début de toute inflammation, les cellules de revêtement de la séreuse desquament et laissent à nu le conjonctif sous-jacent.

Une telle modification, vis-à-vis d'un corps étranger vivant tel que l'est une tumeur de l'ovaire, réalisera l'adhérence inflammatoire banale.

Remarquons que ce type d'adhérence est évidemment le premier stade des adhérences néoplasiques dont il permet l'installation en maintenant le contact assez prolongé avec la tumeur.

Est-il en pratique bien facile de distinguer ces adhérences ? Non, certes. On peut bien dire qu'une adhérence est sûrement néoplasique, il est bien hasardeux d'affirmer qu'une adhérence n'est qu'inflammatoire.

Le clivage chirurgical facile, sans gros dégâts, apparaît en faveur de ce processus simple. Sous la réserve que nous venons de formuler, certaines des tumeurs que nous avons colligées paraissent bien répondre à cette éventualité.

En fait seule l'évolution peut permettre des précisions à ce sujet, dans les cas où une tumeur a dû être clivée, libérée de ses connexions de voisinage et où, contrairement à toute attente, la survie est longue.

Bien qu'en pratique ces adhérences inflammatoires soient trop difficiles à affirmer, elles constituent dans l'évolution de la plus maligne des tumeurs un stade qui existe à coup sûr. Et à ce titre, elles méritaient bien qu'on s'arrêtât quelque peu sur leur existence.

On peut en effet se demander si ce n'est pas à elles qu'on doit quelques-unes de ces évolutions paradoxalement bénignes de néos évidents, « adhérents » et ne récidivant pas ? La chose mériterait d'être vérifiée. Pour cela, il serait instructif de pratiquer des coupes au niveau des zones ex-adhérentes sur les pièces opératoires. L'histologie fournirait peut-être là des renseignements que la clinique ne saurait donner et dont la probabilité mériterait attention.

En attendant, sachons que l'adhérence macroscopique d'une tumeur de l'ovaire n'est pas un signe fatal d'effroyable malignité. Le paradoxe de certaines évolutions nous paraîtra peut-être moins troublant.

3° L'ENVAHISSEMENT « TUMORAL » DU PÉRITOINE EST LE FAIT ESSENTIEL ET HABITUEL

Au terme « envahissement tumoral » nous donnons son sens le plus large puisque, par là, nous entendons que le processus tumoral « prend pied » dans le tissu cœlomique — ceci sans préjuger de sa nature intime.

A vrai dire, deux ordres de fait :

A) *Les adhérences épithéliomateuses ou infiltrantes.*

Lorsque l'adhérence inflammatoire a établi le contact prolongé nécessaire entre la tumeur et le chorion sous-péritonéal, a « jeté le pont » pourrait-on dire, rien ne s'oppose à ce qu'une tumeur maligne, un « épithélioma », ne s'accroisse, par cette porte ouverte, suivant le mode habituel aux tumeurs de ce comportement biologique. Les éléments néoplasiques envahissent de proche en proche les interstices tissulaires, y poussant des prolongements, véritables coulées néoplasiques, donnant, suivant l'expression de Borrel, l'impression d'un thalle continu.

Action mécanique de refoulement, action lytique d'ordre physico-chimique aboutissent à l'occupation par les cellules néoplasiques du tissu envahi (envahissement par substitution de Ribbert).

Un tel mode d'envahissement, au cours de l'évolution d'une tumeur de l'ovaire, entraîne un certain nombre de conséquences.

a) L'adhérence qui en résulte est serrée, dure, *impossible à cliver* ;

b) Le tissu sous-jacent est envahi et l'ablation simple de la tumeur laisse du tissu néoplasique dont l'évolution persistante apparaît comme la raison d'une récurrence locale aussi fatale que rapide (hormis l'éventualité d'une radio-sensibilité possible, variable suivant le type) ; ●

c) En l'absence d'intervention, c'est un facteur d'aggravation rapide tant au point de vue clinique qu'anatomique. En effet, il aboutit à la formation de coulées néoplasiques péritumorales ; ainsi se créent, du fait de l'élargissement de la zone envahie, de nouvelles possibilités d'envahissement ganglionnaire surajouté.

De ces conséquences nous trouvons divers exemples dans nos observations.

L'impossibilité du clivage apparaît dans les deux observations suivantes :

Obs. I. — Masse énorme, multilobée, difficile à libérer des anses grêles, du sigmoïde et du cœcum. Du fait des adhérences, on doit laisser en place des fragments de tumeur nettement malins (Professeur R. GRÉGOIRE).

Obs. XXIII. — Tumeur solide, bosselée, irrégulière. La tumeur est libre dans son ensemble, mais présente une adhérence serrée au sigmoïde et à une anse grêle. Tout clivage est impossible. Il reste des fragments tumoraux sur le grêle et le côlon.

Très rapidement de telles adhérences évoluent vers l'extirpabilité locale :

Obs. II. — Quelques mois après une première laparotomie on retrouve une énorme masse utéro-annexielle occupant tout le petit bassin. Adhérences intestinales qu'on ne peut libérer.

Obs. XIII. — En six mois, évolution vers la mort. Autopsie : abdomen envahi en totalité. Pelvis bloqué par la masse néoplasique.

Mais surtout, et ce qui est la clé de la très fâcheuse signification qu'il convient d'attribuer à ces adhérences « infiltrantes », c'est la récurrence locale rapide dont elles sont la cause.

B) *Les adhérences « greffes conjonctivo-vasculaires ».*

Il est des cas où la tumeur adhère à la séreuse des viscères voisins, des végétations « néoplasiques » vivent sur le

péritoine contigu jusqu'à une distance parfois assez grande.

Macroscopiquement, elles sont semblables aux adhérences « infiltrantes ». Leur étendue fait reculer parfois l'opérateur. Ou bien celui-ci, hardiment et se fiant sur le paradoxal pronostic des tumeurs de l'ovaire, fait une exérèse, incomplète de toute évidence. Celle-ci n'empêche parfois pas la persistance de l'évolution. Mais parfois les masses abandonnées rétrocedent et la malade reste guérie.

Y a-t-il vraiment paradoxe ? Du point de vue macroscopique — et les chirurgiens qui se fient souvent à leurs impressions et à leurs qualifications opératoires sont excusables de le penser — oui. Mais dès qu'on cherche à voir les choses de plus près, le paradoxe s'évanouit.

Ces adhérences sont propres, pensons-nous, aux tumeurs végétantes macroscopiquement, mais à structure histologique bénigne. Leur surface contracte d'abord des adhérences inflammatoires banales dont la conséquence va devenir l'établissement de la continuité tissulaire entre le conjonctif des végétations et le chorion péritonéal.

Dans les tumeurs à structure histologiquement maligne, où l'épithélial donne les images habituelles de son activité tumorale avec prédominance, un tel pont jeté ne saurait en rester là bien longtemps. A travers l'union conjonctivo-vasculaire, les boyaux néoplasiques suivent leur destinée et réalisent des adhérences « infiltrantes ».

Dans les tumeurs à structure histologiquement bénigne où conjonctif et épithélial évoluent parallèlement et harmoniquement, où l'épithélial n'a aucune tendance à l'infiltration, les choses en restent là. Ainsi s'organisent ces adhérences que nous appellerons « adhérences par greffes conjonctivo-vasculaires » et qui supposent, *a priori*, pour être possibles, la bénignité histologique et biologique de la tumeur ovarienné.

Que va-t-il arriver lors d'une intervention ? Supposons d'abord que le chirurgien ait reculé devant l'exérèse. L'évolution est abandonnée à elle-même, parfois après un prélè-

vement biopsique. La tumeur s'accroît, de nouvelles adhérences s'établissent. Pour histologiquement bénigne que soit une tumeur, de telles greffes disséminées dans l'abdomen finissent par lui conférer une certaine gravité. L'état général s'altère, des complications apparaissent et la mort vient achever une telle évolution qui mérite bien d'être appelée « cliniquement maligne », — alors que la biopsie a montré la structure apparemment bénigne du prélèvement.

L'évolution est d'ailleurs parfois très longue. L'observation de Tixier (obs. n° 4) est très typique à l'égard de ces faits.

Supposons maintenant que le chirurgien n'ait pas reculé. Au prix de certains dégâts, il réalise une exérèse complète. Et sa malade guérit. Ceci apparaît d'explication assez aisée après ce que nous venons de dire de ce mode d'adhérences. Les fragments abandonnés, minimes, séparés de la tumeur, restent stationnaires, régressent même. Et on se réjouit d'avoir été hardi.

Mais il se peut faire qu'après une guérison passagère, les troubles réapparaissent. Des masses nouvelles évoluent et le qualificatif de récidive vient aux lèvres. Tout s'est passé comme si les fragments épithélio-conjonctifs abandonnés avaient, sans tenir compte de l'ablation de la tumeur mère, continué à évoluer pour leur propre compte. Il n'y a pas lieu de parler de malignité biologique tant qu'il n'y a ni infiltration épithéliale, ni envahissement ganglionnaire, ni métastase. Ce que nous savons de la pathogénie des tumeurs bénignes et des tumeurs hyperplasiques nous permet de concevoir que tant que persiste leur cause première, une ablation incomplète doit être suivie de la persistance et de l'accroissement des fragments abandonnés.

Tout ceci nous semble bien propre à évanouir une partie du « pronostic paradoxal » des tumeurs de l'ovaire, notion qui nous vaut les cadres si imprécis (et si utilisés dans le langage courant) de kystes végétants et de tumeurs végétantes, de tumeurs et de kystes végétants dégénérés.

En fait, à côté des adhérences « infiltrantes » des tumeurs

histologiquement malignes, existent des adhérences « par greffe conjonctivo-vasculaires » spéciales aux tumeurs kysto-végétantes histologiquement bénignes. Il s'agit là des témoignages de deux processus différents dont il faut savoir distinguer la signification pronostique :

— pour les adhérences « infiltrantes », inutilité de l'exérèse hardie, récurrence locale, métastases ganglionnaires étendues ;

— pour les adhérences « par greffe conjonctivo-vasculaires », utilité de l'exérèse hardie, possibilité de régression des fragments abandonnés. Mais risque cependant de continuation du processus et d'une évolution grave.

La bénignité clinique ne se superpose donc pas à la bénignité histologique. Mais la gravité ici est éventuelle seulement et ne relève pas du processus « cancer ».

Si nous insistons sur ces notions, c'est que nous leur attribuons un intérêt pratique considérable. Elles éclairent, pensons-nous, les pronostics paradoxaux. A partir du moment où nous savons qu'une tumeur histologiquement bénigne peut être grave et même mortelle (mais par un processus différent du cancer), il n'y a plus lieu de reconnaître des « tumeurs malignes à structure bénigne ». Et à partir du moment où l'aspect macroscopique souvent effrayant de tumeur histologiquement bénigne est connu, il n'y a plus lieu de reconnaître des « cancers très végétants qui guérissent par exérèse incomplète ».

Pour nous résumer, nous dirons qu'il y a des tumeurs végétantes et adhérentes qui sont des cancers et contre lesquelles on ne peut rien ; des tumeurs végétantes et adhérentes qui ne sont que des tumeurs histologiquement bénignes, qui guérissent souvent par exérèse incomplète, qui ont souvent aussi une évolution grave mais cependant différente de celle des cancers car sans métastases ni adénopathies : des interventions itératives peuvent leur être opposées et la connaissance de leur pathogénie serait peut-être susceptible d'améliorer grandement leur pronostic.

Une restriction doit cependant être posée. Ces tumeurs histologiquement bénignes ne sont-elles pas susceptibles, à un moment donné de leur évolution, de subir une dégénérescence cancéreuse vraie ? C'est possible, et même probable. C'est en tout cas le facteur imprévisible, toujours capable de bouleverser l'évolution escomptée.

*
**

En conclusion de ces lignes consacrées au comportement envers le péritoine contigu, nous reconnaitrons quatre dispositions possibles, de significations variables :

- 1° pas d'adhérence, tumeur libre ;
- 2° adhérences inflammatoires simples ;
- 3° adhérences « infiltrantes » cancéreuses ;
- 4° adhérences par greffe conjunctivo-vasculaire.

Comment en pratique préciser à quelles variétés on a affaire ? Cela est important si l'on convient qu'il s'agit là d'un élément important du pronostic. Et l'impression opératoire peut être trompeuse.

Aussi nous demandons-nous si l'examen extemporané à l'aide de l'ultropak d'un fragment prélevé ne serait pas en certains cas d'un grand secours ? En montrant la structure histologiquement bénigne des masses en apparence inextirpables, cet examen autoriserait une exérèse « quand même », bien inutile au contraire en cas de structure maligne.

En tout cas, l'examen histologique de la pièce opératoire pourra renseigner utilement au point de vue qui nous occupe ici. Tout d'abord en montrant l'existence ou l'absence de critères histologiques de malignité. Ensuite par des examens portant spécialement sur les zones de la surface tumorale qui étaient adhérentes, on pourra en certains cas apprécier la nature de l'adhérence clivée.

b) Comportement avec le péritoine à distance.

La même division est ici nécessaire. Envahissement infiltrant, envahissement par greffes sont les deux éventualités.

1° ENVAHISSEMENT « INFILTRANT ». — Il s'agit en fait d'une véritable carcinose péritonéale.

Deux mécanismes sont capables de la réaliser et s'associent souvent :

— la voie lymphatique : véritable lymphangite néoplasique, avec taches blanchâtres sous-séreuses disséminées parfois très à distance ;

— la voie épiploïque : l'épiploon vient coiffer la tumeur et envahi à son tour forme le point de départ d'une extension sus-mésocolique. Aussi dès qu'une tumeur contracte des adhérences infiltrantes, sa généralisation abdominale est-elle en général très rapide.

2° ENVAHISSEMENT PAR GREFFES. — Des végétations greffées peuvent se séparer secondairement de la tumeur et vivre sur le péritoine avoisinant ou à distance. De même des fragments libres, tombés dans le Douglas, peuvent y prendre racine et réaliser une dissémination isolée de la masse tumorale principale. Dans l'observation VII nous trouvons signalée « une greffe petite et extirpable dans le fond du Douglas ».

Cette dissémination peut être lointaine également de par l'intermédiaire du grand épiploon, et à première vue une telle extension de la tumeur peut être difficile à distinguer de l'envahissement métastatique infiltrant. Nous ne reviendrons pas là-dessus, pensant nous être suffisamment exprimé à ce sujet dans les pages précédentes.

2° Les métastases lympho-ganglionnaires

Nous les étudierons ici sans tenir compte de la variété tumorale, du point de vue macroscopique, ni du type histologique. Plus loin nous aurons à examiner si certains types sont plus lymphophiles que d'autres.

Malheureusement, voilà un paragraphe difficile à écrire car seules des autopsies complètes pourraient nous renseigner. La littérature regorge d'affirmations sur les métastases

lymphatiques des cancers de l'ovaire. Mais peu de documents utilisables.

Nos observations ne sauraient non plus nous aider beaucoup. Ou les malades sont restées guéries (ce qui semble indiquer l'absence d'envahissements), ou bien elles sont mortes de récidives mais loin de leur chirurgien, d'où rareté des autopsies.

Aussi esquisserons-nous ce chapitre qui aura beaucoup à gagner d'études ultérieures précises.

A. — Les voies lymphatiques de l'ovaire.

Leur étude nous montrera quels sont les ganglions qui peuvent être envahis au cours des néoplasmes ovariens.

a) RÉSEAU D'ORIGINE. — Les lymphatiques forment dans le parenchyme ovarien un riche réseau capillaire qui entoure les follicules de Graaf. Il siège surtout dans la thèque externe du follicule. Il entoure complètement les petits follicules. Cependant Andersen a constaté que les tout jeunes follicules sont avasculaires. Les lymphatiques font également défaut sur la partie culminante des gros follicules saillants sur la surface de l'ovaire.

L'existence de lymphatiques dans la thèque interne est discutée. His, qui pensait à leur existence, n'a pas pu la prouver. Polano n'en a pas trouvés. Mais Andersen en a vus et a en outre constaté leur anastomose avec ceux de la thèque externe.

Les corps jaunes sont très riches en capillaires lymphatiques.

b) COLLECTEURS. — Bien connus par les travaux de Bruhns, de Poirier et de Marcille, ainsi que leurs connexions ganglionnaires.

Les vaisseaux lymphatiques sortent du parenchyme avec les vaisseaux sanguins. Ils forment au niveau du hile et dans son voisinage un très riche plexus « dont les vaisseaux contigus ne laissent pas apercevoir le réseau veineux sous-jacent » (Poirier).

Le plexus se continue par 6 à 8 collecteurs. Ceux-ci suivent le trajet des vaisseaux utéro-ovariens jusqu'aux ganglions abdomino-aortiques où ils se terminent. Ils montent d'abord en dehors de l'uretère puis, arrivés sous le pôle inférieur du rein, ils s'infléchissent en dedans, précroisent l'uretère et se terminent dans leurs ganglions.

c) **GANGLIONS.** — A droite, ce sont les ganglions pré-caves et latéro-aortiques qui s'échelonnent de la terminaison de l'aorte jusqu'au pédicule rénal. Aussi les collecteurs divergent-ils et « la terminaison du faisceau lymphatique ressemble aux épis tombant d'une gerbe de blé dissociée » (Marcillé).

A gauche, ce sont des ganglions latéro et pré-aortiques étagés sur une faible hauteur au-dessous du pédicule rénal gauche.

Il existe une voie accessoire décrite par Mareille : 3 fois sur 14 il a trouvé un collecteur qui se porte en dehors sous le ligament large, puis en arrière, sous le péritoine de la paroi latérale du pelvis, vers un ganglion de la chaîne moyenne des ganglions iliaques externes, ordinairement dans le ganglion supérieur de cette chaîne.

B. — L'envahissement.

L'éloignement des ganglions tributaires de l'ovaire nous enseigne qu'il n'y a pas lieu d'envisager leur exérèse chirurgicale systématique et qu'en cas d'envahissement apparent, il n'y a que de fâcheuses choses à prévoir — réserve faite de la radiosensibilité possible.

L'envahissement des ganglions lombo-aortiques est souvent signalé à la période terminale de certaines tumeurs. Notre série n'en montre qu'un exemple nécropsique, celui de l'observation XIII. Dans les observations de Stoia et Stanciu-lesco, nous en trouvons plusieurs exemples (obs. n° 5, n° 6, n° 7).

La réalité de cet envahissement ne saurait être mise en doute. Mais sa fréquence ne peut guère être précisée dans l'état actuel. De même, nous manquons de renseignements sur la précocité de l'envahissement latent : la fréquence des récidives ganglionnaires post-opératoires serait seule de nature à nous fixer à ce sujet. Pour cela de bonnes autopsies seraient nécessaires.

La symptomatologie de cet envahissement peut-elle être précisée ? Il semble que oui d'après certains cas. La tuméfaction néoplasique des ganglions tributaires doit entraîner une compression cave surtout dans les cancers de l'ovaire droit (ganglions latéro-aortiques pré-caves).

Le fait est très net dans les observations de Stoia où l'œdème des membres inférieurs et l'ascite semblent bien liés à la métastase ganglionnaire dans les observations n° 5, n° 6, où il y a tumeur de l'ovaire droit, dans l'observation n° 7 où la tumeur est bilatérale.

Dans ce tableau, l'ascite est banale : symptôme fréquent de beaucoup de tumeurs ovariennes, elle peut être due à d'autres causes. *Mais l'œdème des membres inférieurs* nous paraît plus caractéristique et susceptible de permettre le diagnostic clinique de l'envahissement des ganglions lombéo-aortiques.

C. — Rapports entre le type anatomique et l'envahissement lymphatique.

Il semble bien que ce soit les tumeurs solides ou semi-solides, massives et kystiques à la fois, qui soient le plus lymphophiles.

Notre observation XIII nous montre une tumeur solide. Parmi les observations de Stoia : n° 5 : ovaire droit bosselé, gros comme une orange ; n° 6 : *idem* ; n° 7 : tumeur kystique bosselée, alvéolaire et semi-massive à la coupe.

L'invasion ganglionnaire semble là *précoce* si on tient compte de la rapidité de la durée dans ces observations,

alors que le volume de la tumeur ovarienne n'est pas considérable.

A l'opposé, les tumeurs présentant une évolution papillaire, végétante et arborescente vers le péritoine, qu'elles soient kystiques ou non, ne semblent pas donner de métastases ganglionnaires.

L'observation de Tixier et Marion en est un exemple : alors qu'une première laparotomie montre des lésions inextirpables en apparence, une seconde faite deux ans après guérit la malade.

Avec tout ce qu'il y a d'excessif dans un schéma nous pouvons adopter comme conclusion provisoire :

— L'envahissement lymphatique est le fait des tumeurs solides, souvent peu volumineuses, et il est précoce ;

— Il est exceptionnel, et en tout cas tardif, dans les tumeurs végétantes et kysto-végétantes.

3° L'ascite

Séreuse ou hémorragique, elle est l'accompagnement fréquent des tumeurs de l'ovaire.

Schématiquement, elle se présente sous 3 types :

- Ascite séreuse ;
- Ascite gommeuse ;
- Ascite hémorragique.

1° *L'ascite séreuse*, la plus fréquente, est d'une abondance variable. Nous avons vu qu'elle pouvait être très précoce. Son abondance est telle parfois qu'elle a dominé le tableau et fait porter le diagnostic de cirrhose ascitogène.

Sa production relève, suivant les cas, d'un des deux mécanismes suivants :

— Soit ascite d'irritation péritonéale — et ceci quel que soit le type de connexion tumoro-péritonéale. Mais alors que dans les adhérences « infiltrantes » elle n'est qu'un épiphénomène sans grande importance, elle joue un rôle de premier plan dans l'évolution des tumeurs avec greffes conjon-

tivo-vasculaires. Par son abondance, par sa reproduction, elle réalisera souvent une véritable cachexie ascitique, facteur de gravité incontestable.

— Soit ascite de compression, due aux métastases lombo-aortiques. Il s'agit essentiellement de compressions caves qui s'accompagnent souvent d'œdème des membres inférieurs.

Il serait intéressant de connaître la formule cytologique de ces épanchements.

2° *L'ascite gommeuse*. — Elle est rarement pure ; habituellement elle résulte de la rupture d'une poche kystique dont le contenu mucoïde se mélange à l'ascite séreuse préalable.

3° *L'ascite hémorragique*. — C'est la signature de l'envahissement néoplasique, de la carcinose péritonéale.

4° La radiosensibilité

La radiothérapie des tumeurs de l'ovaire a fait l'objet de travaux multiples. Seitz et Wintz (1916-1919), Walthard (1920), Aubert (1922), Moller (1926), Holzknecht (1927) ont publié les premiers résultats. A partir de 1929, nous trouvons de nouvelles études de Warnekros, de Anspach, de Bécclère, de Moulonguet, de Mallet, de Green-Armytage, de Vogt. Natale a consacré une monographie aux tumeurs papillifères de l'ovaire et Joly un travail aux rapports de la chirurgie et de la radiothérapie. Mathey-Cornat (1926) a rassemblé tous ces travaux.

La radiothérapie a été utilisée dans trois circonstances. Pré-opératoire, elle pourrait servir à rendre opérable une tumeur reconnue inextirpable lors d'une première laparotomie : c'est ce qui arriva à Heymann. Post-opératoire, elle peut n'être qu'un complément après exérèse ou bien constituer tout le traitement après simple exploration.

Il n'est pas dans notre intention d'étudier ici les modalités et les techniques, mais de chercher à connaître la sensibilité des diverses variétés tumorales.

En fait, nous ne pourrions guère donner de conclusions précises. La radiothérapie n'a pas été utilisée dans les observations que nous avons réunies. Et les renseignements fournis par la littérature à ce sujet sont trop globaux pour nous servir.

Dans l'ensemble, la radiothérapie après exérèse semble donner des résultats intéressants.

Scheffer, qui l'a utilisée systématiquement dans 20 cancers de l'ovaire opérés, note 50 % d'absence de récurrences, les guérisons datant de 3 ans à 8 ans 1/2. Mais de quels types étaient ces cancers ? quelles étaient leurs connexions ? Heymann, sur 36 malades ayant subi une exérèse incomplète, en compte 20 % avec une survie de 5 ans et plus. Et sur 28 récurrences, 25 % ont eu une survie durable après roentgenthérapie.

En fait, un seul point est acquis : c'est l'extrême radiosensibilité des tumeurs classées comme séminomes. Hoche (1923), Bécclère, Rosselet et Gilliard ont fait connaître leur sensibilité. Citons 2 cas de Rosselet :

Premier cas. — Abdomen envahi par des métastases. Radiothérapie. Guérison depuis 9 ans.

Deuxième cas. — Métastase tibiale. Radiothérapie. Guérison.

Par contre, les tumeurs histologiquement bénignes comme les tumeurs histologiquement malignes présentant des architectures peu différenciées apparaissent comme n'étant que peu ou pas sensibles à la radiothérapie.

CHAPITRE III

Essai de classification pronostique

Nous nous proposons ici d'établir une sorte de synthèse de chacun des éléments qui concourent à constituer le pronostic post-opératoire des tumeurs de l'ovaire.

Il ne s'agit pas, précisons-le, d'établir un pronostic suivant des variétés de tumeurs bien individualisées. Nous avons déjà assez dit combien les cadres nosologiques étaient imprécis et se prêtaient mal à un tel travail de pronostic. Il est vraisemblable qu'on arrivera un jour cependant à déterminer des types anatomo-cliniques. Mais il est vraisemblable également que dans chacun de ces types, suivant le moment de l'intervention, suivant le terrain, existeront des cas de gravité différente : dans tout cancer il en est ainsi. Par exemple, si chaque variété de cancer du sein a son comportement propre, toutes les tumeurs d'une même variété n'ont pas le même pronostic opératoire suivant le moment de leur extension où les saisit l'intervention.

Ce que nous cherchons à établir, c'est une sorte d'échelle de gravité probable telle que le groupement des différents caractères d'une tumeur permettra de la saisir. Nous arrivons ainsi à déterminer diverses éventualités qui constituent des degrés de gravité. Dans un même degré nous serons amené à grouper des tumeurs de type histologique très différent parfois mais présentant par ailleurs d'autres conditions anatomiques qui en unifient la gravité probable.

Le but que nous nous proposons d'atteindre est donc essentiellement pratique.

1° Le groupement des éléments de pronostic

Rappelons les éléments d'appréciation qu'il est nécessaire de rassembler et de juxtaposer pour créer l'échelle de gravité. Il y a en effet intérêt à les grouper systématiquement à propos de chaque tumeur. C'est en effet à l'insuffisance de renseignements et surtout à l'absence de méthode d'examen que l'on doit la difficulté de pronostic habituelle.

A. — *Constatactions macroscopiques.*

1. Aspect de la tumeur.

- Volume.
- Forme.
- Structure :
 - Massive.
 - Kystique.
 - Végétante.

Un schéma serait particulièrement utile en raison de la variabilité de la terminologie.

2. Connexions avec le péritoine.

- Tumeur libre.
- Adhérences inflammatoires.
- Adhérences néoplasiques.

3. Extension à distance sur le péritoine.

- Greffe.
- Métastase.
- Ascite.

4. Adénopathie : palpation systématique.

B. — *Constatactions microscopiques.*

Déterminer le type prédominant.

Se méfier des types multiples.

3 renseignements :

- Nature des adhérences.
- Métastases.
- Radiosensibilité.

2° L'échelle de gravité

Nous distinguerons trois catégories, suivant que le groupement des éléments de pronostic permet de considérer celui-ci comme sévère, bon ou réservé.

1° PRONOSTIC SÉVÈRE (Degré III) :

1. Tumeur massive — ADHÉRENTE — histologiquement maligne — d'un type *métastasant* — *peu radiosensible*.
2. Tumeur *végétante* — présentant les mêmes caractères.
3. Tumeur massive — NON ADHÉRENTE mais histologiquement maligne, d'un type *métastasant* et *non radiosensible*.

2° PRONOSTIC BON (Degré I) :

1. Tumeur massive — *non adhérente* — d'un type *peu métastasant*.
2. Tumeur massive — *non adhérente* — d'un type *métastasant mais très radiosensible*.
3. Tumeur *végétante* histologiquement bénigne (ou kysto-végétante) sans greffes ou avec greffes peu nombreuses et extirpables.

3° PRONOSTIC RÉSERVÉ (Degré II) :

1. Tumeur végétante histologiquement bénigne avec greffes étendues.

La guérison est possible par régression des greffes. Mais il y a deux gros risques :

La cachexie ascitique ;

La dégénérescence.

2. Tumeur massive maligne, sans adhérence, mais d'un type *métastasant et peu radiosensible*.

Fondée sur des renseignements en fait assez peu nombreux, cette classification schématique est certainement imparfaite. Mais nous estimons qu'elle est un instrument capable de rendre d'utiles services. L'usage permettra de rectifier ce qui doit l'être et d'en faire une base assez probable

du pronostic, sans qu'il soit nécessaire, croyons-nous, d'en modifier les grandes lignes.

3° Réflexions sur la classification anatomo-clinique

Nous avons vu que les classifications ne se basant que sur un caractère sont toutes insuffisantes. La notion de pronostic que nous venons d'étudier est d'ordre essentiellement pratique. Mais si elle permet de préciser le degré de gravité, elle ajoute un nouvel élément qui, joint aux autres, peut aider à une classification nosologique.

Nous n'avons pas l'intention dans ce travail de pousser plus loin dans cet ordre d'idées. Mais, dès maintenant, il nous semble logique de reconnaître trois groupes essentiels dans les tumeurs de l'ovaire, trois groupes qui pourront former les têtes de chapitre d'une nosologie anatomo-clinique.

A. — LES CANCERS DE L'OVAIRE

Groupe dans lequel doivent rentrer toutes tumeurs susceptibles de donner :

- Des adhérences infiltrantes ;
- Des métastases lymphatiques ;
- Des métastases viscérales.

Macroscopiquement ces tumeurs peuvent être :

- *Solides* ;
- *Mi-solides, mi-kystiques* ;
- *Kystiques et végétantes*.

Microscopiquement, l'aspect peut être :

- Nettement malin, qu'il soit homogène, qu'une disposition prédomine ou que voisinent plusieurs structures également nettement malignes.

Dans ces cas il est possible que le pronostic soit bon et que l'opération guérisse la malade sans que la malignité puisse être mise en doute. Un cancer du sein opéré très tôt et resté guéri n'en est pas moins un cancer. De même ici. Il y a des cancers de l'ovaire, du même type, dans les trois degrés.

— Parfois l'aspect histologique n'évoque pas la malignité à première vue. C'est la multiplicité des observations analogues qui permettra de trancher si de tels aspects appartiennent réellement aux cancers de l'ovaire. Un petit nombre d'observations peut être trompeur car la guérison post-opératoire des cas remplissant par ailleurs les conditions de bon pronostic ne saurait infirmer la malignité, si par ailleurs des cas identiques, même en très petit nombre, évoluent jusqu'au degré III. Tout au plus, si ceux-ci sont peu nombreux, pourrait-on dire qu'il s'agit de cancers à malignité atténuée.

Il y a là, pour certains aspects, un travail de discrimination à faire, pour lequel notre échelle de gravité sera une aide précieuse en permettant d'analyser les faits d'une façon suffisamment précise.

B. — LES TUMEURS BÉNIGNES AVEC GREFFES PÉRITONÉALES

Tumeurs dont l'évolution est parfois grave, elles se distinguent des cancers :

— Par leur processus même :

Ni métastases ;

— Ni infiltration.

— Par leur structure qui est histologiquement bénigne, épithélio-conjonctive.

En quoi se différencient-elles donc des tumeurs bénignes banales ?

Rien dans leur structure intime ne les en distingue. Ce sont en règle des tumeurs soit du type cortico-cœlomique, soit du type excréto-génital, telles que nous les avons définies dans un chapitre précédent.

En fait rien ne permet de supposer qu'il s'agisse d'un processus spécial, mystérieusement spécifique. Contre cette idée va l'existence de toutes formes intermédiaires entre le kyste uniloculaire le plus simple de structure et les masses arborescentes et kystiques greffées sur le péritoine.

Mais il vient à l'esprit une explication beaucoup plus sim-

ple, c'est que l'extension par greffes péritonéales dépend essentiellement de dispositions macroscopiques éminemment favorables à la greffe sur le péritoine. Autrement dit est susceptible de se greffer toute tumeur bénigne que son évolution

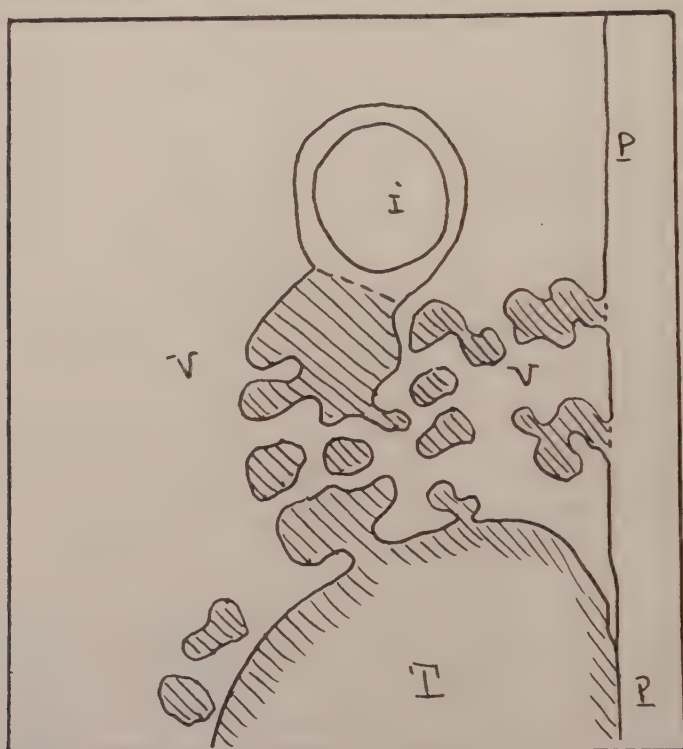


FIG. 19. — Forme végétante pure ou kysto-végétante. Greffes diffuses. I : intestin. P : péritoine pariétal. V : végétations. T : tumeur solide ou kyste.

anatomique amène à présenter ces conditions macroscopiques favorables. *Le phénomène ne paraît pas intrinsèquement propre à la tumeur, mais au péritoine lui-même. On peut dire d'une autre façon : il n'y a pas de tumeurs bénignes possédant le potentiel « greffes péritonéales », mais il y a des dispositions macroscopiques des tumeurs bénignes qui permettent ce genre de connexions avec le péritoine. Pre-*

nous l'exemple de deux tumeurs kystiques, l'une avec de petites végétations endo-kystiques, l'autre avec les mêmes petites végétations mais exo-kystiques : la seconde réalisera la contingence anatomique favorable et pourra donner des greff-

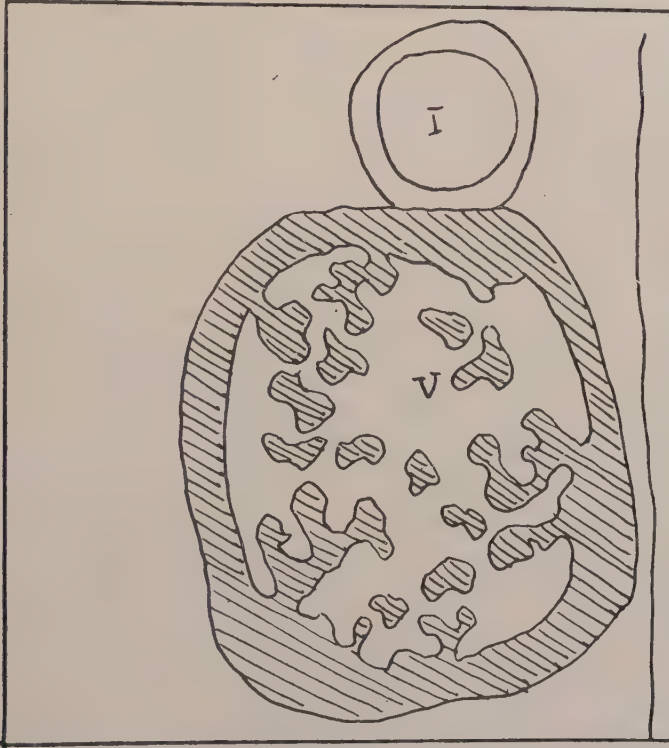


FIG. 20. — Forme kystique (kyste simple ou avec végétations endo-kystiques). Adhérences simples.

fes, la première non. Et ceci sans qu'il y ait lieu de considérer qu'il s'agisse de deux processus biologiques foncièrement opposés.

L'extension au péritoine par greffes apparaît ainsi comme une simple complication « topographique » des tumeurs bénignes et de celles-ci on peut dire qu'il existe, non pas deux groupes mais deux éventualités évolutives : les tumeurs bé-

nignes qui n'ont pas greffé le péritoine parce que leur disposition macroscopique n'y est pas favorable et celles que leur évolution structurale a mis dans les conditions requises.

Quelles sont ces conditions anatomiques favorables ? Pour

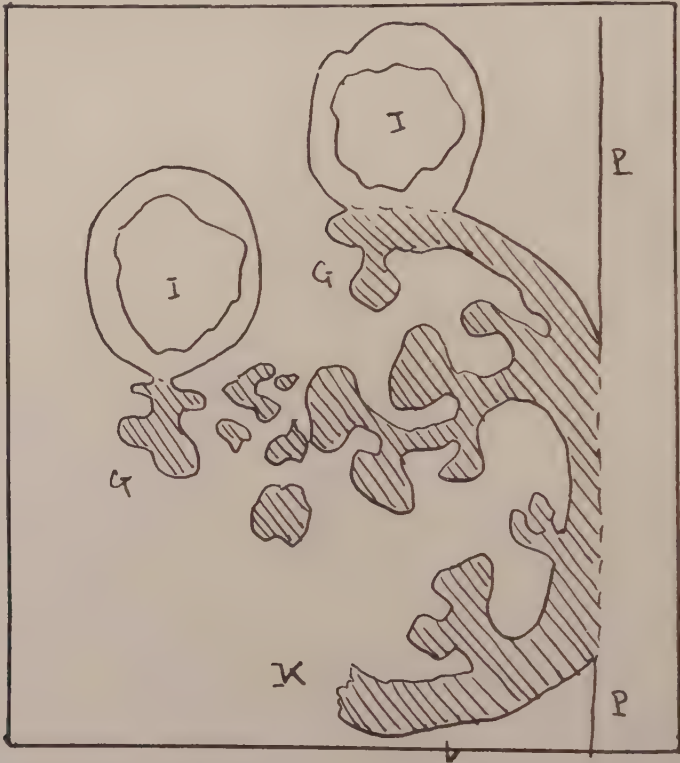


FIG. 21. — Forme kysto-végétante (kyste rompu, végétations endokystiques). D'où greffes diffuses.

I : intestin. K : kyste rompu. P : péritoine pariétal. G : greffes.

les préciser, cherchons quelle est la structure habituelle des tumeurs présentant un tel comportement. Ce sont essentiellement celles qui présentent en totalité ou en partie une *disposition arborescente des formations épithélio-conjonctives constituant la tumeur*.

La grande majorité en est fournie par les dispositions vé-

gétantes et kysto-végétantes des tumeurs de type cortico-cœlomique, dispositions qui favorisent au plus haut point la greffe et la dissémination par libération secondaire du fragment greffé. Les figures 20 et 21 ont été imaginées pour ob-

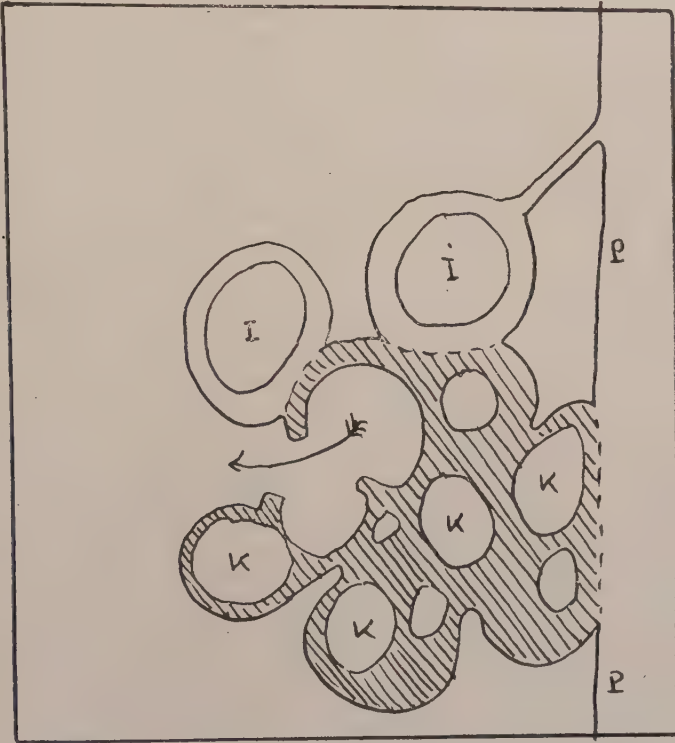


FIG. 22. — Greffes dans les kystes de type excréto-génital.
I : intestin. P : péritoine pariétal. K : cavités du kyste.

jectiver le rôle de cette arborescence et de sa disposition dans l'évolution péritonéale de ce genre de tumeur bénigne, que la disposition végétante soit solide (tumeurs papillifères) ou kystique en partie (kystes végétants avec végétations exo-kystiques, kystes papillifères). La rupture d'un kyste avec arborescence endo-kystique est également une éventualité à signaler : nous l'avons schématisée dans les figures 19 et 20.

Dans ces tumeurs de type cortico-cœlomique, l'élément kyste n'intervient que comme facteur d'agencement de l'élément essentiel : la végétation épithélio-conjonctive dont l'axe conjonctivo-vasculaire est susceptible de fusionner avec le conjonctif sous-péritonéal.

Mais la greffe péritonéale est possible également dans les formes « arborescentes » des aspects poly-kystiques (voir fig. 22) des néoplasies de type excréto-génital. S'agit-il véritablement de greffes ou d'adhérences diffuses et complexes ? peu importe. Le processus intime est le même et au total l'aspect macroscopique et opératoire de ces tumeurs diffusées est le même. Le comportement biologique est le même également : même difficulté d'exérèse complète, même nécessité d'abandonner des fragments, même absence d'adhérences infiltrantes, même absence d'invasion ganglionnaire. Peut-être ici le mécanisme de la rupture joue-t-il un rôle important comme semble le témoigner l'existence, dans ces cas, d'ascite gommeuse ?

Ainsi la greffe des tumeurs bénignes nous apparaît-elle comme un cas particulier du phénomène plus général qu'est l'organisation conjonctivo-vasculaire des adhérences inflammatoires tumoro-péritonéales, cas particulier en rapport avec certaines modalités macroscopiques.

Le rôle de la tumeur est donc réduit à celui de ses modalités morphologiques. Pour aller plus avant, il serait intéressant de déterminer dans quelles conditions les tumeurs bénignes prennent des aspects arborescents au cours de leur évolution : ce problème est lié à celui de la pathogénie des tumeurs bénignes de l'ovaire et dépasse le cadre de cet essai.

Mais le rôle du péritoine apparaît considérable. Il n'est pas impossible même que ce soit à son niveau qu'il faille chercher la clé du problème des tumeurs bénignes avec greffes.

En effet, toutes les tumeurs bénignes présentant les conditions topographiques favorables ne réalisent pas un égal essaimage par greffes. Presque nul dans certains cas, il est

très diffus dans d'autres. La raison n'en est-elle pas au péritoine ? Voilà qui mériterait d'être étudié. Par ailleurs, les greffes abandonnées à elles-mêmes n'ont pas toutes une semblable évolution. Certaines meurent, d'autres prolifèrent avec une telle activité qu'elles réalisent une véritable et rebelle « papillomatose » péritonéale. Si on joint ce fait à celui que les tumeurs les plus greffables sont les formes végétantes des tumeurs de structure cortico-cœlomique, on est amené à se demander si la localisation ovarienne est bien toujours le fait essentiel et s'il ne s'agit pas en certains cas d'une véritable maladie du cœlome pelvien.

Tout ceci n'est qu'hypothèse de travail. Mais à la fin de ce paragraphe, il nous a paru utile d'esquisser ces suggestions qui en découlent et qui mériteront qu'on tente de les vérifier.

L'évolution de ces tumeurs histologiquement bénignes est loin d'être toujours satisfaisante.

Posatti a consacré une étude à l'évolution des « papillomes ovariens bénins avec généralisation péritonéale », groupe qui répond aux formes végétantes pures et kysto-végétantes des tumeurs à structure cortico-cœlomique, et reconnaît 4 types d'évolution. Le premier concerne des cas que nous considérons comme épithélioma à forme végétante, seule leur disposition macroscopique constitue une ressemblance avec les cas qui nous intéressent ici ; nous n'en ferons pas état.

Restent trois types d'évolution.

— Dans le premier groupe, la malade guérit complètement après l'exérèse de la tumeur et des greffes, même après ablation incomplète. Une deuxième laparotomie montrerait le retour complet à la normale. Olshausen, Thornton, Marchand et Fleischlen ont décrit une telle évolution qui est la signature clinique de la bénignité, car « une telle involution spontanée ne saurait être accordée au cancer » (Posatti).

— Dans le deuxième groupe, dont la gravité clinique n'est pas minime mais reste bien différente du processus biologi-

que malin, les fragments inextirpés continuent à évoluer et s'accroissent. L'ascite se reproduit, nécessitant des ponctions répétées, et pouvant entraîner une véritable cachexie ascitique. Malgré tout, il n'y a pas de métastases ganglionnaire et viscérale. L'évolution peut être assez longue et s'émaille en général de laparotomies itératives qui, si elles n'assurent pas toujours la guérison, amènent souvent une longue survie.

— Dans le troisième groupe on voit apparaître un des plus grands dangers de ces tumeurs : la dégénérescence maligne : nous en reparlerons plus loin.

Si nous cherchons à résumer le pronostic global des tumeurs de cette sorte, nous trouvons donc trois éventualités :

— La guérison complète ;

— L'aggravation par cachexie ascitique et accidents de compression ;

— La dégénérescence maligne.

Dans l'état actuel de nos connaissances, c'est à la précocité de l'acte opératoire qu'appartiennent les plus grandes chances d'évolution favorable, puisque c'est elle qui donne le plus de chance d'exérèse complète.

Quant aux tumeurs bénignes végétantes — kysto-végétales plutôt — de type excréto-génital, il semble que leur pronostic opératoire soit sensiblement plus sérieux. Posatti, parlant des tumeurs papillaires pseudo-mucineuses, les considère comme très graves, en raison de l'irréversibilité des greffes mucino-kystiques du péritoine. Peut-être est-ce un peu absolu. En fait, il nous paraît difficile de nous prononcer. En tout cas, la précocité de l'intervention est ici plus nécessaire encore.

C. — LES TUMEURS BÉNIGNES DÉGÉNÉRÉES

L'élément épithélial de toute tumeur bénigne est susceptible, à un moment de son évolution, de subir une évolution cancéreuse, comme tout épithélium peut le faire. Il est d'ailleurs difficile dans l'état actuel des documents anatomo-cli-

niques que nous possédons, de fixer la fréquence d'une telle évolution.

L'examen histologique de multiples fragments est nécessaire pour préciser cette éventualité dont l'importance nosologique est grande.

Ce qui caractérise ces tumeurs, c'est l'extrême prédominance d'une structure bénigne, épithélio-conjonctive harmonique, à côté des zones qui présentent les aspects franchement cancéreux. Cette disposition, vraie au début, peut devenir ultérieurement très difficile à distinguer des cancers d'emblée. D'ailleurs, on peut supposer que des pièces cataloguées cancers d'emblée ont un stade bénin antérieur, ce qui expliquerait certaines architectures macroscopiques malignes. Peu importe d'ailleurs. Le fait important est que l'évolution maligne, du fait qu'elle survient sur une tumeur préexistante, se trouve d'emblée placée dans des conditions anatomiques anormales. Ceci, qui n'amène pas grande modification en cas de tumeur bénigne « libre », est au contraire d'un grand intérêt quand la cancérisation survient sur une tumeur bénigne greffée qui fait ainsi le lit à une extension brutale du cancer.

Une telle dégénérescence serait assez fréquente. En effet, dans les tumeurs végétantes histologiquement bénignes greffées sur le péritoine, Fleischlen, Orthmann, Tauber, Pfister, Peisser et Lang ont rapporté de tels cas (voir obs. 4). La dégénérescence d'une végétation bénigne abandonnée expliquerait bien ces brusques évolutions néoplasiques tuant les malades à longue distance d'une première intervention curatrice en apparence. Cette éventualité reste le point noir des tumeurs végétantes guéries en apparence par une exérèse incomplète.

Observations

Observations inédites

Obs. I (due à M. le Professeur R. GRÉGOIRE). — Mme Delf..., âgée de 36 ans, entre dans le service le 3 janvier 1927.

Depuis un mois, elle a constaté l'apparition d'une tumeur abdominale.

Rien à noter dans ses antécédents si ce n'est une coxalgie de l'enfance, guérie avec ankylose. Les règles durent habituellement 3 jours. Leucorrhée abondante, fétide, tachant le linge. L'examen montre une tumeur faisant une saillie en obusier dans la fosse iliaque et le flanc gauches. Elle est dure, arrondie et lisse, non douloureuse. Son volume est à peu près celui d'une tête d'adulte. Elle est assez mobile.

L'intervention montre les lésions suivantes : « gros paquet épiploïque adhérent à la paroi abdominale antérieure et à une masse énorme, multilobée. Très difficile à libérer des anses grêles et du sigmoïde, du rectum et du cæcum. L'appendice est inclus entre deux lobes de la tumeur. »

A droite, masse semblable mais beaucoup plus petite. Hystérectomie subtotal. Du fait des adhérences, on doit laisser en place des fragments de tumeur nettement malins. Drain, mèches.

La coupe de la pièce montre l'existence de parties dures et ramollies ; aspect de bouillie liquide sanguinolente avec végétations intra-kystiques.

Décès le 21 janvier 1927.

Examen anatomique : cancer à forme kysto-végétante.

Obs. II (due à M. le Professeur GRÉGOIRE). — Mme Henn., âgée de 36 ans, entre dans le service pour douleurs abdominales.

En 1928, elle aurait été opérée dans le service du Professeur Lejars (kyste de l'ovaire droit). Trois mois après apparaissent des douleurs vives dans le bas-ventre, surtout au moment des règles, par ailleurs normales. Au début de 1929, les douleurs, toujours vives, deviennent continues avec paroxysmes. Vomissements bilieux le matin. Vers le début de mars, métrorragies : la malade

perd tous les jours du sang rouge sans caillot. En même temps, anorexie, amaigrissement de 10 kilogs depuis un an. Ni constipation, ni troubles urinaires. Pas d'enfants ni de grossesse.

Au toucher : col dévié à droite, corps petit, refoulé en haut. Dans les culs-de-sac postérieur et gauche, grosse masse dure, irrégulière, bosselée, douloureuse. Elle paraît mobile dans le sens vertical, indépendante de l'utérus. Pas d'ascite.

Intervention le 25 mai 1929 (M. le Professeur Grégoire). Enorme masse utéro-annexielle occupant tout le petit bassin. Adhérences intestinales qu'on ne peut libérer. Nombreux noyaux épiploïques. Il existe en outre un noyau intra-pariétal que l'on excise pour biopsie.

Sortie le 9 juin 1929.

Examen anatomique : cancer massif adhérent et inopérable.

Obs. III (due à M. le Professeur GRÉGOIRE). — Mme Ber..., âgée de 49 ans, est opérée dans le service le 29 novembre 1929.

« Tumeur bilatérale de l'ovaire. Volumineuses tumeurs : la droite est développée vers l'abdomen, la gauche dans le Douglas. Elles sont irrégulières, bosselées, avec des zones solides et des parties liquides de coloration violacée (légère ascite).

Hystérectomie subtotale. Péritonisation. »

Sortie le 16 décembre 1929.

Examen anatomique : cancer mi-solide, mi-kystique, sans adhérences péritonéales.

Obs. IV (due à M. le Professeur GRÉGOIRE). — Mme Fil..., âgée de 34 ans. La malade entre parce que depuis deux mois elle a noté une rapide augmentation de volume du ventre. La tumeur a atteint en 5 semaines son volume actuel ; depuis elle est stationnaire.

En même temps, douleurs par crises dans le bas-ventre et lombes. Depuis 3 mois, la malade n'a pas vu ses règles. Elle a un enfant de 12 ans.

A l'examen, masse qui remonte à l'ombilic. Dure et lisse, elle est ovale à grand axe transversal, et surtout nette dans la fosse iliaque gauche. Un peu sensible. Mobile transversalement mais peu dans le sens vertical. Au toucher le col est dévié à gauche. Dans le cul-de-sac antérieur, masse qui se mobilise avec l'utérus.

A l'intervention : grosse tumeur ovarienne gauche, de forme aplatie (tête de fœtus). A droite, tumeur plus petite. Ces masses adhèrent à l'intestin. Sur la séreuse intestinale et sur le péritoine,

taches blanchâtres. Utérus petit. Epiploon rétracté, infiltré, dur.
Hystérectomie subtotale ; péritonisation difficile.
Examen anatomique : cancer solide adhérent.

Obs. V (due à M. le Professeur GRÉGOIRE). — Mlle Bie... Yvonne, 19 ans, entre pour douleurs et tuméfaction abdominales. Le début des accidents remonte à un an, par de vagues douleurs dans la fosse iliaque droite. Il y a 3 semaines, elles ont augmenté d'intensité en même temps que l'abdomen augmentait de volume : la tuméfaction, d'abord située dans la fosse iliaque droite, atteint progressivement la ligne médiane puis la fosse iliaque gauche.

La fin de la miction est douloureuse. Les règles sont normales, légèrement douloureuses. Constipation.

A l'examen : pas de circulation collatérale. Omphalique déplié. Ventre augmenté de volume dans la région sous-ombilicale, surtout à droite.

A la percussion, matité. On sent une masse irrégulière, bosselée, dure et indolente, plus marquée à droite. Sa consistance est inégale. Mobilité transversale.

Au toucher vaginal, col en position normale. Les mouvements imprimés à la tumeur ne se transmettent pas au col. Culs-de-sac souples.

L'intervention (26 septembre 1930) montre une tumeur solide bilatérale. A droite, petite tumeur non adhérente. A gauche, volume de deux poings, adhérente au méso-sigmoïde. Hystérectomie subtotale.

Examen anatomique : cancer solide adhérent.

Obs. VI (due à M. le Docteur MICHON). — Mme Marc..., âgée de 60 ans, entre dans le service pour hémorragies utérines survenues il y a un mois, alors que la malade n'était plus réglée depuis 10 ans. En même temps, brusque ballonnement du ventre, fatigue. Métrorragie quotidienne, de plus en plus abondante. Quelques troubles de compression rectale et vésicale. Antécédents : douze accouchements normaux. Règles régulières.

A l'examen : abdomen proéminent. Il existe une tumeur médiane qui semble être l'utérus et qui remonte au-dessus de l'ombilic, mate et douloureuse, surtout dans la fosse iliaque droite. Pas d'ascite.

A l'intervention : tumeur ovarienne droite, dure, irrégulière, adhérente à la vessie, bosselée. Dégagement facile. Ovariectomie droite. Mickulicz.

Examen anatomique : tumeur histologiquement bénigne, type cortico-cœlomique, adhérences simples.

Obs. VII (due à M. le Professeur GRÉGOIRE). — Mme Gilb..., âgée de 60 ans, entre dans le service le 13 décembre 1935, pour pertes de sang survenant 8 ans après sa ménopause, c'est-à-dire il y a 2 ans. Depuis février 1934, en effet, la malade perd 15 jours ou 3 semaines par mois, surtout la nuit.

Toujours bien réglée, ni enfants, ni f. c.

L'examen montre un abdomen augmenté de volume, douloureux à la pression dans l'hypogastre. Au toucher : col dur, corps utérin très dur remontant à l'ombilic.

L'intervention pratiquée le 20 décembre montre une tumeur de l'ovaire gauche, du volume d'une très grosse orange, avec une greffe petite et extirpable au fond du Douglas.

Hystérectomie subtotal. Anesthésie mouvementée.

Mort le soir même avec des signes de collapsus cardiaque.

Examen anatomique : tumeur histologiquement bénigne, type cortico-cœlomique, végétante pure, avec greffe dans le Douglas.

Obs. VIII (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mlle Vio..., âgée de 25 ans, entre dans le service en novembre 1926, pour augmentation de volume du ventre depuis avril 1926. Douleurs lombaires et pesanteur. Dernières règles : octobre 1926. Bien réglée jusque-là.

Mariée depuis 5 ans. Accouchement normal en 1924.

A l'examen, tumeur remontant à l'ombilic, qui est déplissée. Pas de bruit fœtal (grossesse ?), mais on ne sent pas l'utérus au toucher.

L'intervention montre une volumineuse tumeur de l'ovaire gauche. Ablation.

La tumeur est bleutée, recouverte d'un péritoine épais et brillant, de consistance molle, formée à la coupe d'une substance très friable, de couleur blanchâtre, peu vasculaire.

Examen anatomique : cancer massif avec prédominance de la disposition massive granulo-folliculaire. Stroma grêle très peu abondant. Tumeur libre.

Obs. IX (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Sénech..., âgée de 27 ans, entre le 8 décembre 1926 pour douleurs dans la fosse iliaque droite survenues il y a quelques mois. Elles sont

presque continuelles avec nausées au moment des règles. Jamais de crise violente ni de vomissement.

A l'examen, douleur au Mac-Burney. Mais au toucher, masse arrondie, rénitente, prolabée dans le Douglas. Volume d'une mandarine.

L'intervention montre un kyste de l'ovaire gauche avec zones solides.

Sortie le 24 décembre.

Examen anatomique : cancer mi-kystique, mi-solide. Dispositions granulo-folliculaires, type trabéculaire et type massif. Tumeur libre.

Obs. X (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Ferr... Louise, 71 ans, entre le 28 janvier 1927 dans le service.

En février 1926, tumeur du sein datant de 1914, du volume d'un gros poing, dure, avec endroits fluctuants, non adhérente. Pas de ganglions. Ablation.

En janvier 1927, la malade se plaint de douleurs généralisées dans le ventre, avec poussées de cystite (la malade présente un prolapsus) et augmentation brusque du ventre. Il y a 8 jours, hémorragie alors que la ménopause de la malade s'est effectuée 16 ans auparavant.

L'intervention montre un kyste végétant de l'ovaire avec grefes épiploïques et péritonéales. Ablation des deux trompes (opération de propreté). Mickulicz.

Sortie le 20 février.

Obs. XI (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Roui... Léontine, 47 ans, est opérée le 5 février 1927 : kyste végétant. Grosse ascite. Ablation. Mickulicz.

Sortie le 4 mars 1927.

Obs. XII (due à l'obligeance du Docteur BARBIER). — Mme Desl... Augustine, 37 ans, est examinée le 22 septembre 1935 parce que son abdomen a brusquement augmenté de volume depuis 8 jours. Il est ballonné, l'ombilic est déplissé, il existe une circulation collatérale, de l'ascite.

L'intervention montre une ascite abondante avec un kyste végétant de l'ovaire gauche avec petite adhérence mésentérique. Kyste uniloculaire de l'ovaire droit bloqué dans le Douglas. Utérus infantile. Hystérectomie subtotale.

Examen anatomique : tumeur histologiquement bénigne, type cortico-cœlomique à forme kysto-végétante. Adhérences simples.

Obs. XIII (due à M. le Docteur Robert MONOD). — Mme Cath..., âgée de 45 ans, entre à Broussais en septembre 1933.

Depuis deux mois, douleurs abdominales avec irradiations lombaires survenant par crise d'une heure, deux ou trois fois par jour. Depuis ce moment, la malade n'est plus réglée, et son abdomen augmente de volume. Amaigrissement marqué.

Ni enfants, ni f. c. Règles normales habituellement.

A l'examen, on sent dans les flancs une masse dure et fixe.

Au toucher, col dur refoulé en avant, Douglas comblé par une masse irrégulière, bosselée et dure. Utérus bloqué.

L'état général décline rapidement. Mort le 16 décembre 1936.

Autopsie : abdomen envahi en totalité. Prélèvement.

Examen anatomique : cancer massif, inopérable. Disposition granulo-folliculaire massive et trabéculaire, infiltration oligo-cellulaire par places.

Obs. XIV (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Gou... Claire, 44 ans, est opérée le 8 février 1928 :

« Volumineux fibrome. Un gros noyau de la face postérieure bombe dans le bassin. Kyste du volume du poing de l'ovaire gauche. Ovaire droit dur, blanchâtre, très augmenté de volume. Hystérectomie subtotal ».

Sortie le 26 février 1928. Revue en bonne santé au mois de février 1937.

Examen histologique (n° 434, Bousser).

Obs. XV (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Math... Prudence, âgée de 65 ans, vient consulter pour douleurs abdominales basses, survenues depuis 6 mois. Augmentation de volume du ventre. Douleurs supportables, assez irrégulières. Amaigrissement important. Anorexie.

A l'examen : tumeur dure, assez irrégulière, peu mobile et paraissant au toucher indépendante de l'utérus.

L'intervention (7 janvier 1929) montre une volumineuse tumeur végétante, emplissant tout le petit bassin, inextirpable. Ascite hémorragique. Biopsie.

Sortie le 23 janvier.

Examen anatomique : cancer à forme végétante. Disposition kysto-végétante et tubulée à cellules cylindriques et cubiques, adhérences néoplasiques étendues.

Obs. XVI (due à M. le Docteur HUC). — Mlle Bau... Ginette, âgée de 15 ans, vient parce qu'elle souffre du ventre depuis 3 semaines. Règles régulières. 1930.

L'examen montre une grosse tumeur hypogastrique, du volume d'une tête d'enfant, légèrement déviée à droite, dure, indolore, régulière, peu mobile. Elle plonge dans le bassin et en haut remonte jusqu'à l'ombilic. L'auscultation ne fait pas entendre de bruits fœtaux. Pas de modifications des seins. D'ailleurs l'utérus n'est pas perceptible au t. v.

Examen histologique (n° 1006, Busser).

Revue en bonne santé, 1937.

Obs. XVII (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Du... Alice, âgée de 53 ans, a vu son ventre grossir depuis 6 mois, et il y a 3 mois apparaît de petites pertes sanguinolentes alors qu'elle a subi sa ménopause il y a 4 ans. Avant, bien réglée, pas d'enfants.

A l'examen, ventre énorme, tendu. Peau luisante avec légère circulation collatérale. Sonorité dans le flanc droit. Flanc gauche mat. La tumeur n'est pas perçue dans le Douglas.

Intervention le 6 juillet 1931 (Docteur Theillier). Le péritoine est très épaissi. Kyste de l'ovaire gauche avec masse très dure adhérente au péritoine pariétal et à l'intestin. Ponction puis ablation du kyste vide. Suites simples.

Mais l'abdomen a augmenté à nouveau lorsque la malade a quitté le service le 3 août.

Examen histologique (n° 1255, Busser).

Obs. XVIII (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Thé... Marie-Rose, âgée de 45 ans, est opérée le 21 avril 1932 : « kyste de l'ovaire entouré d'adhérences, énorme, multiloculaire, englobé dans l'épaisseur du grand épiploon rétracté sur lui. Dissection des adhérences. En finissant l'intervention, on trouve une masse dure dans la région épigastrique. Décès le 27 avril. Pas d'autopsie.

Examen histologique (n° 514, Busser).

Obs. XIX (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Wei... Blanche, 54 ans, est opérée le 29 juin 1932 : « kyste végétant de l'ovaire gauche et kyste de l'ovaire droit ». Végétations sur le péritoine et dans tout le Douglas. Ablation bilatérale des annexes. Deux mèches.

Sortie le 30 juillet 1932.

Examen histologique (n° 1496, Busser).

Obs. XX (due à M. le Docteur A. LEURET). — Mme Bl... Léonie, âgée de 69 ans. En 1931, à l'âge de 68 ans, petite perte de sang rosé, peu abondante. En août 1932, curettage à l'Hôtel-Dieu.

L'examen, le 15 novembre 1932, montre une masse dans le petit bassin : on ne sent pas le col. La tumeur, pas très dure, est allongée transversalement.

L'intervention montre un kyste de l'ovaire droit multiloculaire avec parties dures et liquides. Adhérences dans le Douglas et à la face postérieure de l'utérus. Mickulicz après subtotal.

Examen histologique (n° 1601, Busser).

Obs. XXI (due à M. le Docteur LEURET). — Mme De... Gabrielle, âgée de 60 ans, vient consulter en décembre 1932. Depuis le mois d'avril 1932, sensation de pesanteur pelvienne et de douleurs lombaires. Dysurie très marquée. Constipation. Ménopause à 44 ans. Aucune métrorragie.

Examen : fibrome utérin. Grosse orange. Mobilité.

19 décembre 1932.

K. droit : orange.

K. gauche : volume d'une tête d'enfant, très adhérent. Utérus infantile. Subtotale.

Examen histologique (n° 1625 Busser).

Décédée en *avril* 1936 (généralisation, dyspnée).

Obs. XXII (due à M. le Docteur LEURET). — Mme St..., âgée de 50 ans. Octobre 1936.

Tumeur grossissant rapidement. Diagn. kyste végétant. Kyste végétant double avec propagation dans l'abdomen.

Hystérectomie difficile. Clivage avec vessie difficile.

Suites simples jusqu'au dixième jour. A ce moment, écoulement énorme d'ascite.

8 décembre : phén. d'occlusion.

Examen anatomique : tumeur histologiquement bénigne, type cortico-coelomique à forme kysto-végétante avec greffes étendues.

Obs. XXIII (due à M. le Docteur LEURET). — Mme E..., âgée de 45 ans. Opérée le 21 novembre 1936.

Douleurs, augmentation de volume du ventre depuis 6 mois.

On sent au palper une tumeur arrondie dans l'hypogastre. Par le toucher, on sent une masse dans le Douglas.

Aspect macroscopique.

Dans l'ensemble, masse solide, bosselée, irrégulière, jaunâtre, de forme ovoïde, de 20 cm. sur 12, environ.

Une partie est franchement kystique, du volume d'un gros œuf de poule, lisse, bleuâtre, rénitente.

A la coupe :

Masse homogène, jaune avec quelques « trous », d'aspect gélatineux.

Au centre, zone nécrotique, bouillie brunâtre. La limite de cette zone est festonnée et rappelle l'aspect des papilles du rein.

Le kyste a une paroi mince. Son contenu, semi-liquide, est rouge et son aspect est celui de la gelée de groseille.

Connexions. — Il existe de l'ascite sanglante. La tumeur est, dans son ensemble, libre, sauf adhérence serrée au côlon sigmoïde et à une anse grêle.

Cette adhérence est très intime, tout clivage est impossible. Il reste des fragments tumoraux sur le grêle et le côlon.

Une frange colique adhère à la face postérieure de la tumeur et comprime le côlon pelvien par sa face inférieure.

Histologiquement, disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques indifférenciées.

Obs. XXIV (due à M. le Docteur DUPONT). — Mme R..., âgée de 47 ans, vient en novembre 1922 pour tumeur abdominale avec dépérissement notable. Les choses semblent avoir débuté il y a un an. Antérieurement bien réglée, la malade présente depuis quelques mois des pertes abondantes hémorragiques, discontinues.

T. V. : utérus augmenté de volume reporté à gauche et en avant. Douglas rempli par une masse légèrement mobile et qui, au palper combiné, remonte jusqu'à l'ombilic. Masse rénitente.

Opération le 10 novembre 1922: grosse tumeur de l'ovaire droit adhérente au Douglas. On peut l'énucléer mais la capsule est crevée et laisse écouler un liquide citrin et des végétations suspectes. L'utérus est bourré de noyaux fibreux. Hystérectomie subtotale (ovaire gauche normal). Le rectum est dénudé du fait des adhérences de la tumeur. On le péritonise. Suture complète sans drainage. Aucune greffe apparente dans la profondeur. Suites opératoires simples.

Examen anatomique : cancer à forme kysto-végétante. Disposition kysto-végétante à cellules cylindriques et cubiques et dispo-

sition granulo-folliculaire, type alvéolaire. Adhérences simples.
Trois ans après: état excellent.

Obs. XXV (due à M. le Docteur DUPONT). — 40 ans. En juin 1928, énorme tumeur abdominale dont il est difficile de déterminer l'origine. Toutefois il est vraisemblable qu'il s'agit d'une tumeur d'origine pelvienne.

Intervention 29 juin 1928 : ascite abondante. Enorme kyste de l'ovaire gauche ayant le volume d'une tête d'adulte. Ce kyste comprend deux poches, l'interne est remplie de végétations suspectes. Ablation.

Examen anatomique : *cancer* à forme kysto-végétante. Disposition kysto-végétante à cellules cylindriques indifférenciées et dispositions massives alvéolaires à cellules claires. Tumeur libre.
Revue en bonne santé en 1937.

Obs. XXVI (due au Docteur A. LEURET). — Mme Br..., 50 ans. Vient parce qu'elle souffre du ventre depuis le début de septembre. Douleur continue et troubles digestifs. Fréquentes envies d'uriner.

Antécédents : aucune maladie antérieure. Pas d'enfants. N'étant plus réglée depuis 7 mois. Il y a 8 jours a recommencé à perdre pendant toute la semaine.

Examen : gros ventre. Tumeur médiane rénitente. T. V. : col petit normal. La tumeur perçue occupe le cul-de-sac antérieur. Elle semble indépendante de l'utérus. D. : kyste de l'ovaire.

9 novembre 1936, intervention : gros kyste de l'ovaire droit avec des vésicules sur le péritoine du petit bassin. Rien sur le péritoine digestif. Ablation, une mèche.

4 février 1937 : vomit depuis un mois. Adénopathie crurale importante. Masse dure dans la fosse iliaque droite.

Radio (Docteur Boulland), rien : sauf stase dans le grêle.

Examen anatomique : *cancer* à forme kysto-végétante. Disposition kysto-végétante à cellules cylindriques. Métastases péritonéales.

Observations déjà publiées

Obs. 1. — H. HEBERER (*Zentralblatt f. Gyn.*, n° 18, 6 mai 1922, p. 702 à 706). Papillome superficiel de l'ovaire.

Femme de 44 ans, en état de cachexie avec ascite libre. On sent au palper une tumeur mobile au-dessous de l'ombilic. Au toucher, l'utérus est mobile. A sa gauche, tumeur molle et mobile qui paraît appartenir aux annexes gauches. A droite on sent un kyste de l'ovaire du volume d'un œuf de poule.

A l'opération, à gauche: tumeur formée de petits papillomes provenant de l'ovaire gauche et infiltrant le ligament large et le tissu péri-vésical. La tumeur, du côté droit, adhère à tous les organes voisins. On trouve des masses néoplasiques dans le Douglas.

Hystérectomie.

Examen histologique: myome de la partie droite et inférieure de l'utérus.

Malgré l'apparence carcinomateuse de la tumeur du côté gauche, l'examen histologique montre qu'il s'agit de *papillomes simples*.

Discussion sur l'origine: canaux de Pflüger, couche superficielle de l'ovaire, couche granuleuse des follicules, restes embryonnaires?

Obs. 2. — TIXIER et CLAVEL (*Soc. Nat. de Méd. de Lyon*, 14 déc. 1927, in *Lyon Médical*, 1928, n° 14, p. 378. Tumeur papillaire double des ovaires).

Abondante ascite symptomatologique, traitée pendant deux ans comme d'origine hépatique, malgré deux laparotomies. Tumeur papillaire des deux ovaires.

L'appendice était englobé dans le droit.

Obs. 3. — E. GOLBERGER (Prague) (*Zentralbl. fur Gyn.*, 1928, n° 5, p. 294-298. Cancer de l'ovaire avec grossesse tubaire).

Multipare de 36 ans. Entre pour péritonite post-abortive le 3 mai 1927. Dernières règles il y a 6 semaines. Hémorragie et douleurs dans le bas-ventre. La malade avoue des manœuvres abortives.

Le pous est à 120. L'abdomen bombé, avec matité nette dans les bas-côtés. L'utérus, au toucher, est poussé en avant par une tumeur élastique et molle, siégeant derrière lui, surtout à gauche et remplissant l'excavation pelvienne.

Le diagnostic est: avortement tubaire gauche avec rupture tubaire. La ponction du Douglas ramène un liquide sanglant, mais aussi étrangement aqueux.

Laparotomie: 2 l. 1/2 de liquide séro-sanguinolent répandu en péritoine libre. A la place des deux ovaires, tumeurs papillaires du volume d'un poing, intimement adhérentes à la face postérieure du ligament large (l'exploration de la cavité abdominale ne montre aucun néo viscéral). Les deux trompes sont transformées en hématosalpinx, fermées et accolées à la face postérieure de l'utérus. En mobilisant les annexes, de la trompe gauche s'échappe une môle grosse comme une noix.

Hystérectomie. Mort de la malade à la fin de l'opération.

L'examen histologique confirma le diagnostic de grossesse tubaire gauche.

L'interprétation des tumeurs ovariennes était plus malaisée. A l'inspection on pouvait penser qu'il s'agissait de papillomes bénins. Même au microscope, cette impression semblait se confirmer car dans de nombreuses coupes on trouvait des villosités conjonctives sveltes, souvent ramifiées, revêtues d'un épithélium cylindrique unistratifié et haut. Les noyaux cellulaires étaient absolument typiques. Dans certaines coupes seulement, atypie et inquiétude cellulaire. Dans l'une, prolifération atypique.

Il existait (autopsie) une carcinose péritonéale avec petits noyaux pelviens et dans l'hypocondre gauche. Un ganglion paratrachéal était cancéreux (métastases).

Obs. 4. — TIXIER, CORDIER et MARION (de Lyon) (Tumeur végétante bilatérale. Résumée).

Femme de 30 ans. Il y a un an, quelques douleurs abdominales avec vomissements et amaigrissement. Grosse augmentation de volume du ventre.

L'intervention fut seulement exploratrice (kyste trop volumineux pour être enlevé dit un chirurgien orléanais à la malade). Elle fut suivie de radiothérapie (2.500 R. en juillet 1936).

La malade vient à Paris. Sur le diagnostic de péritonite, on fait une nouvelle laparotomie: kyste en voie de dégénérescence. Inopérable. Biopsie.

Un nouveau traitement radiothérapique fut institué.

— Voie antérieure abdominale gauche : 2.000 R. du 25 septembre au 4 octobre 1935 (1.000 R. par semaine).

— Voie postérieure répondant au kyste gauche : 4.000 R. du 10 décembre 1935 au 20 décembre 1935.

Tension, 200.000 volts. Distance locale, 40 cm.

1 mm. de cuivre. 2 cc. d'aluminium.

En convalescence à Lyon, elle est vue par Tixier qui constate un bon état général, malgré une ascite abondante. Au toucher, le pelvis est entièrement bloqué. Urée, 0,22.

Intervention le 25 mars 1935.

Gêne du fait de la transformation de l'épiploon en une masse lardacée et adhérente à la paroi.

Ecoulement de 10 litres de liquide gommeux marron. Le pelvis est occupé par deux masses grosses comme une petite tête de fœtus enfouies dans le ligament large.

La droite est surmontée de bourgeons choux-fleurs, papillomateux, chair d'anguille. A gauche, l'S iliaque est couché sur le kyste, adhérent en avant à la vessie. Tous les bourgeons sont de ce côté intra-kystiques.

Hystérectomie subtotal.

Examen : kystes colloïdes avec bourgeons extra-kystiques. Comme toujours, pronostic impossible.

Obs. 5. — STOÏA et STANCIULESCO (Obs. 30, A. 1932).

Femme de 49 ans, entrée à Brâncovan en mai 1931 pour œdème généralisé, ascite, amaigrissement, douleurs abdominales, diarrhées. Début il y a un an, œdème des membres et douleurs abdominales. Puis ventre ballonné. Paracentèse : 20 litres.

L'examen médical n'est pas pratiqué. Le diagnostic d'ascite cirrhotique est porté.

Décès le 28 mai. Autopsie : 30 litres de liquide jaune orange trouble. Foie petit, plissé, adhérent au diaphragme, sclérosé.

Les ganglions lombo-aortiques sont augmentés de volume. L'ovaire droit est du volume d'une tête de fœtus, dure, bosselée. A la coupe, on voit des noyaux blancs nacrés avec des parties ramollies. L'ovaire gauche, gros comme un œuf, présente une série de petits kystes. Le salpynx gauche est rempli de pus.

L'examen histologique de l'ovaire droit montre des rangées de

cellules ressemblant aux cordons de Pfluger dans une masse de tissu conjonctif adulte.

Le diagnostic est celui d'épithélioma pflugerien avec métastases ganglionnaires lombo-aortiques et cirrhose avec ascite.

Obs. 6. — STOÏA et STANCIULESCO (Obs. 86, A. 1933. Résumée).

Femme de 55 ans, entre dans le service le 10 décembre 1933 pour douleurs abdominales, dilatation du ventre, œdème des membres inférieurs, dysurie, amaigrissement.

Le diagnostic posé, sans examen de l'appareil génital, est celui de cirrhose avec ascite hémorragique. Mort le 14 décembre 1933.

Autopsie : épiploon épais de 4 cm. environ, présentant une série de nodules blancs grisâtres, les uns durs, les autres ramollis. Liquide sanguinolent dans la grande cavité. Le péritoine présente des nodules néoplasiques de taille différente. L'ovaire droit, de la dimension d'une grosse orange, est dur, irrégulier, adhérent à l'utérus et au rectum dans le cul-de-sac de Douglas. L'ovaire gauche est de la dimension d'une grosse noix.

La vessie présente sur sa surface péritonéale tout une série de nodules néoplasiques. Les autres organes sont congestionnés et présentent des métastases.

L'examen microscopique de l'ovaire droit montre des masses de petites cellules limitées à la périphérie par des faisceaux conjonctifs dans une masse de tissu conjonctif. Les unes sont nécrosées au centre. Les follicules ovariens sont prolifères. Les coupes de l'épiploon, du péritoine et des ganglions montrent des métastases identiques.

Le diagnostic est : folliculome de l'ovaire avec des métastases généralisées.

Obs. 7. — STOÏA et STANCIULESCO (Obs. 78, A. 1933).

Malade de 66 ans, entre le 20 octobre 1933 pour œdème généralisé, ascite, oligurie (300 gr.), douleurs abdominales, diarrhée. La maladie date de 1932, date à laquelle le ventre a commencé à grossir. Paracentèse en avril 1932. Puis nouvelle ponction en novembre 1933. De même, en septembre 1933. Le diagnostic posé, sans examen génital, est celui de cirrhose avec ascite.

Mort le 27 octobre 1933.

Autopsie : 15 à 20 litres de liquide jaune gélatineux. L'épiploon est rétracté, transformé en une masse blanc nacré avec des parties gélatineuses.

Dans la partie inférieure de l'abdomen, on voit une tumeur

kystique, bosselée, occupant le bassin en entier et la moitié inférieure de l'abdomen. Cette tumeur tient à l'ovaire.

A la coupe elle est formée d'une série de compartiments à parois épaissies, avec de petites formations kystiques.

Nombreuses végétations endo et exo-kystiques sur toute l'étendue du péritoine. Le foie, l'estomac, le transverse forment un bloc, réunis par des adhérences nacrées très solides.

Examen histologique : cystadénome mucoïde malin de l'ovaire avec des métastases généralisées.

Obs. 8. — STOÏA et STANCIULESCO (105 B. 1933).

Malade âgée de 50 ans, entre le 10 octobre 1933, pour douleurs à l'hypogastre avec irradiation aux lombes, aux membres inférieurs et gêne à la défécation. Depuis deux ans elle est à la ménopause. A l'examen : tumeur dure dans l'hypogastre et les fosses iliaques.

Au toucher : tumeur fixe, rénitente, grosse comme une tête de fœtus, bombant dans le Douglas, solidaire de la tumeur abdominale.

Le diagnostic est celui de kyste bilatéral de l'ovaire.

A l'intervention : à droite, tumeur kystique multiloculaire avec des parties épaissies. A gauche, kyste exo-papillaire.

L'examen histologique montre : cysto-épithélioma wolffien atypique.

Obs. 9. — POSATTI.

La malade entre à la clinique en 1928 pour augmentation de volume de l'abdomen ayant débuté un an avant.

Au toucher : tumeur indescritible. Le diagnostic porté est celui de tumeur maligne.

La laparotomie exploratrice montre une masse kystique et solide, diffuse. Exérèse incomplète. Biopsie : tumeur kysto-papillaire histologiquement bénigne.

Sept ans après : état identique. Nouvelle laparotomie : mêmes lésions, même aspect histologique.

Obs. 10. — TAUBER et FLEISCHMANN (in POSATTI).

Femme de 37 ans. Opérée en 1919 d'une tumeur de l'ovaire. A cette époque, ascite jusqu'en 1921. On pratique 25 ponctions et 3 série de rayons X sans résultats appréciables. Nouvelle opération en 1921. Deux masses grosses comme une tête d'enfant, et trois greffes, du volume d'une prune, sur le péritoine antérieur. Le tout est extirpé.

L'examen montre l'aspect histologiquement bénin d'un kyste papillifère. Aucun critère histologique de malignité. La malade sort guérie 12 jours après.

En 1926, soit 5 ans après, nouvelle tumeur et nouvelle opération. Cette fois, l'examen histologique montre des aspects variés. Sur un fragment il s'agit d'un papillome, sans rien de malin. Sur d'autres fragments : carcinome tubulo-papillaire.

Obs. 11. — FLEISCHLEN (in POSATTI).

Jeune fille laparotomisée en 1886. A l'ouverture, nombreuses implantations sur l'intestin, provenant d'une tumeur bilatérale de l'ovaire, que l'on tient pour métastases cancéreuses. On referme la paroi sans faire de tentative d'exérèse.

Fleischlen voit la malade 4 mois après et extirpe deux kystes papillaires. Guérison contrôlée 22 ans après.

Obs. 12. — FLEISCHLEN (in POSATTI).

Femme de 27 ans, chez laquelle l'examen décèle une tumeur bilatérale de l'ovaire avec ascite copieuse. La laparotomie montre des adhérences étendues entre les tumeurs et l'intestin qui est recouvert d'implantation.

Extirpation des tumeurs. Guérison. Pas de récurrence un an après malgré l'exérèse incomplète.

Obs. 13. — BAKSCHT (in POSATTI).

Femme de 35 ans, qui, en 1923, eut de fortes douleurs dans le bas-ventre. On pensa d'abord à une salpingo-ovarite. Puis ascite. Laparotomie: tumeur maligne inopérable. Six séances de rayons X.

En 1930, la malade revient dans le service.

Nouvelle intervention. Grande quantité d'ascite. Le péritoine pariétal est recouvert de petites papilles, le petit bassin est rempli par la masse tumorale. Ablation. Histologiquement: papillome ovarien ferme. Aucun critère de malignité.

Conclusions

I. — Les classifications des tumeurs épithéliales de l'ovaire actuellement admises sont essentiellement pathogéniques et reconnaissent une double souche matricielle, la germinative et la wolffienne.

Une telle division, qui laisse inclassées 50 % environ de tumeurs, et dont les limites comme les critères varient suivant les auteurs, est inutilisable pour un travail anatomo-clinique.

II. — L'hypothèse de l'origine wolffienne de la majorité des tumeurs de l'ovaire nous paraît sujette à caution. Elle repose uniquement sur la ressemblance morphologique des éléments de certaines tumeurs avec les éléments dérivés du mésonéphros chez l'homme. Cette argumentation ne tient aucun compte des facteurs complexes de la morphogénèse et en particulier de la métaplasie. En outre, elle suppose aux éléments mésonéphrotiques une persistance et une aberrance dont l'affirmation nous est apparue comme hypothétique.

III. — La fréquence des types cellulaires et architecturaux les plus variés, leur coexistence sur les mêmes tumeurs, comme l'existence d'intermédiaires, nous font au contraire admettre la notion d'une souche unique, celle qui dérive à l'état adulte des éléments de l'éminence génitale. Les variations d'aspect et d'architecture s'expliquent non pas par l'origine supposée aux dépens de tel ou tel des éléments de cette souche, mais par la plasticité extrême de ces éléments et la possibilité de métaplasies multiples de cette souche qui ne représente qu'une différenciation — au surplus assez précaire — d'un segment de la surface coelomique.

IV. — Aussi cette double cause (difficulté pratique, histogénèse unique) nous fait rejeter les classifications basées

sur la notion de dysembryoplasie et de double souche matricielle. Nous proposons de leur substituer la classification suivante, basée uniquement sur l'observation des morphologies tant histologiques que macroscopiques :

A) TUMEURS HISTOLOGIQUEMENT BÉNIGNES :

a) de *type cortico-cœlomique*, pouvant présenter macroscopiquement :

- la disposition kystique ;
- la disposition végétante ;
- la disposition kystique et végétante.

b) de *type excréto-génital* (ou wolffo-mullérien), pouvant présenter macroscopiquement :

- la disposition kystique multiloculaire ;
- la disposition alvéolaire ;
- la disposition massive microkystique, soit tubulaire, soit micro-alvéolaire.

c) de *type sécréto-génital* (ou granulo-folliculaire), comprenant :

- les kystes folliculaires ;
- les oophoromes ;
- les tumeurs massives bénignes à structure folliculaire.

B) TUMEURS HISTOLOGIQUEMENT MALIGNES :

La multiplicité des aspects, la complexité de structure est souvent telle que nous pensons avantageux de rester, pour leur description, analytique.

Au point de vue *histologique*, nous avons, avec notre maître R. Leroux et avec Weinroth, examiné un grand nombre de préparations. Nous avons observé les dispositions suivantes :

a) *dispositions massives à cellules granuleuses*, caractérisées par la constitution d'amas de cellules granuleuses et la formation plus ou moins nette de cavités folliculoïdes.

— Dispositions en amas isolés dans un stroma plus ou moins abondant :

formes lobulées ;
formes trabéculaires ;
formes oligo-cellulaires.

Les amas de quelque volume peuvent être :

massifs ;
criblés ;
kystiques ;
polykystiques.

— Dispositions massives avec stroma grêle ou inexistant :
forme alvéolaire ;
forme massive homogène.

Certaines cellules granuleuses, par modification d'ordre local, peuvent évoluer vers le type clair : toutes les dispositions susdites peuvent contenir des cellules claires, en totalité ou en partie.

- b) disposition cavitaire végétante à cellules granuleuses.
- c) disposition cavitaire végétante à cellules cubiques.
- d) disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques différenciées mono ou polystratifiées.
- e) disposition cavitaire végétante à cellules cylindriques différenciées et sécrétantes.

Au point de vue macroscopique, les tumeurs histologiquement malignes se présentent sous des aspects multiples qu'on peut résumer ainsi :

- tumeurs massives ;
- tumeurs kystiques multiloculaires ;
- tumeurs mi-massives mi-kystiques ;
- tumeurs kystiques et végétantes ;
- tumeurs purement végétantes.

La complexité et le paradoxe apparents tiennent selon nous à deux facteurs :

- d'une part à l'existence de différenciations variées intrinsèques, d'ordre métaplasique ;
- d'autre part, à ce que certaines tumeurs malignes sont des dégénérescences de tumeurs bénignes parfois très diffuses. D'où coexistence de types structuraux variés.

Cette notion est une de celles qui peuvent aider à mieux classer les tumeurs malignes et à établir leurs rapports possibles avec les tumeurs histologiquement bénignes.

V. — Du point de vue clinique, trois grands signes : l'augmentation de volume du ventre, la douleur, les **métrorragies** constituent la symptomatologie essentielle des tumeurs de l'ovaire, quel que soit le type macroscopique de la tumeur et qu'il s'agisse de tumeurs histologiquement malignes ou de tumeurs bénignes mais diffuses et végétantes.

VI. — L'évolution dépend de plusieurs facteurs :

— les connexions avec le péritoine :

adhérences cancéreuses ;

métastases cancéreuses ;

adhérences par greffes ;

connexions dont l'ascite sera le corollaire.

— les métastases à distance, ganglionnaires surtout.

— la radio-sensibilité.

VII. — Il convient après l'étude de ces éléments de distinguer :

— *Les cancers de l'ovaire*, de types variés, tant au point de vue histologique que macroscopique, qui ont en commun :

de contracter des adhérences cancéreuses, infiltrantes ;

de donner des métastases.

— *Les tumeurs histologiquement bénignes avec greffes péritonéales*, qui ne donnent pas de métastases et qui envahissent le péritoine par un mécanisme de greffe simple.

Elles doivent être isolées complètement du cancer, car :

1° elles ne représentent qu'une complication évolutive de toute tumeur bénigne, complication résultant de la rencontre du péritoine et d'une disposition favorable à la greffe. Elles ne doivent pas être interprétées comme un groupe biologiquement isolé dans les tumeurs histologiquement bénignes, mais comme une contingence évolutive ;

2° elles peuvent avoir une évolution grave et mortelle

même par les désordres dus à l'extension de leurs greffes (cachexie ascitique), évolution assez lente et en tout cas biologiquement distincte du processus « cancer ». Leur pronostic est lié aux possibilités de leur exérèse locale totale.

— *Les tumeurs histologiquement bénignes* secondairement dégénérées.

VIII. — Le pronostic opératoire de ces tumeurs peut être soupçonné par le rassemblement des éléments de gravité tels que nous les avons analysés, qu'il s'agisse d'une tumeur maligne ou d'une tumeur histologiquement bénigne avec greffe. Suivant le groupement des éléments nous avons constitué une échelle de pronostic comportant trois degrés de gravité.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- BEGOUIN. — Cancer massif bilatéral des ovaires (*Gaz. Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, an. 57, n° 39, 27 septembre 1936).
- BRACHET. — Traité d'embryologie des vertébrés.
- DELANNOY et BÉDRINE. — L'oophorome folliculaire (*Gynécologie et Obstétrique*, t. 32, n° 4, octobre 1935).
- DREYFUS. — Torsion d'un cancer de l'ovaire chez une enfant de deux ans (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift* (Bâle), an. 66, n° 18, 2 mai 1936).
- Les tératomes de l'ovaire et l'action endocrine des tumeurs de l'ovaire chez les enfants (*Archives de Médecine des enfants*, tome 39, n° 11, septembre 1936).
- IMBERT, MOSINGER et HAIMOVICI. — Les métrorragies ménopausiques et post-ménopausiques. Paris, 1936 (Baillière et fils).
- LECÈNE. — Les diagnostics anatomo-cliniques de P. Lecène. Appareil génital de la femme.
- In « Précis de Pathologie chirurgicale », tome I.
- LEROUX (Roger), LEURET (Jean) et WEINROTH. — Etude morphologique des épithéliomas de l'ovaire (*Bull. Ass. Fr. Cancer*, tome 24, n° 5, juin 1935).
- Etude architecturale des épithéliomas de l'ovaire (*Bull. Ass. Fr. Cancer*, tome 24, décembre 1935).
- MASSON. — Les tumeurs (in *Traité de Pathologie médicale*).
- MATHEY-CORNAT. — Radiothérapie gynécologique (Masson et Cie, 1936).
- MOULONGUET et LEVEUF. — Un cas de métrorragie sénile due à une tumeur de l'ovaire (*Bull. Acad. chirurgie*, tome 62, n° 27, 1936).
- MOULONGUET et VARANGOT. — Le folliculome de l'ovaire (*Presse Médicale*, 1936).
- NUMERS. — Les cas de cancer de l'ovaire opérés à la Clinique gynécologique de Helsingfors de 1919 à 1933 (*Finska Läk-äresallskapets Handlingar*).
- POSATTI. — La généralisation au péritoine des papillomes bénins de l'ovaire (*Zentralblatt für Gynäkologie*, an. 59, n° 48, 30 nov. 1935).
- ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — Précis d'anatomie pathologique (Masson et Cie).
- ROUVIÈRE (H.). — Anatomie des lymphatiques de l'homme.
- STOÏA et STANCIULESCO. — Considérations sur les tumeurs malignes de l'ovaire, in *Le Cancer. Etudes anatomiques* (Masson et Cie, Paris, 1936).

- TIXIER, CORDIER et MARION. — Tumeurs végétantes bilatérales
(*Soc. de Chirurgie de Lyon*, séance du 2 avril 1936).
- WALLART et SCHEIDEGGER. — Tumeur de Brenner (*Bull. Ass. Cancer*, 28^e année, tome 24, n^o 5, juin 1935).
- WEINROTH (Léonard). — Etude morphologique des épithéliomas
de l'ovaire (*Thèse de Paris*, 1935).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	15
PREMIÈRE PARTIE	
Histogénèse et classification	17
CHAPITRE PREMIER. — HISTORIQUE	19
CONCEPTIONS ACTUELLES	21
1. — Tumeurs de l'épithélium germinatif	22
2. — Tumeurs excréto-génitales	24
CHAPITRE II. — CRITIQUES DE CES CONCEPTIONS	29
CHAPITRE III. — CONCEPTIONS PERSONNELLES	49
1. — Variations morphologiques des éléments épithé- liaux de l'ovaire normal	50
2. — La morphogénèse des éléments germinatifs au cours du développement embryonnaire	52
CHAPITRE IV. — ESSAI DE CLASSIFICATION MORPHOLOGIQUE..	59
1. — Tumeurs bénignes	63
1. — Néoplasies du type cortical	63
2. — Néoplasies (?) de type excréto-génital ou wolffo-mullerien	67
3. — Néoplasies de type sécréto-génital ou granulo- folliculaires	69
2. — Tumeurs malignes	71
A. — <i>Morphologie des cellules épithéliales</i>	72
B. — <i>Etude architecturale des épithéliomas de l'ovaire</i>	84
C. — <i>Aspects macroscopiques des tumeurs épithé- liales</i>	98

DEUXIÈME PARTIE

Etude anatomo-clinique	99
CHAPITRE PREMIER. — LES SYMPTÔMES	101
1. — Circonstances étiologiques.	101
2. — Les signes de début	102
3. — Les symptômes	104
a) <i>Les métrorragies</i>	104
b) <i>La douleur et les troubles urinaires</i>	108
c) <i>L'augmentation de volume du ventre</i>	109
CHAPITRE II. — EVOLUTION ANATOMO-CLINIQUE	115
1. — Le comportement envers le péritoine.	115
a) <i>Comportement avec le péritoine avoisinant</i>	116
b) <i>Comportement avec le péritoine à distance</i>	123
2. — Les métastases lympho-ganglionnaires	124
a) <i>Les voies lymphatiques de l'ovaire</i>	125
b) <i>L'envahissement</i>	126
c) <i>Rapports entre le type anatomique et l'envahissement lymphatique</i>	127
3. — L'ascite	128
4. — La radiosensibilité	129
CHAPITRE III. — ESSAI DE CLASSIFICATION PRONOSTIQUE.	131
1. — Le groupement des éléments de pronostic	132
2. — L'échelle de gravité	133
3. — Réflexions sur la classification anatomo-clinique.	134
OBSERVATIONS	145
— Observations inédites	147
— Observations déjà publiées	157
CONCLUSIONS	163
BIBLIOGRAPHIE	171

